

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

T H E S E

976

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

DAMON Hubert né le 1-X-1935 à BLOIS

==

Présentée et soutenue publiquement le

1962

1' ORGANISATION D'une CONSULTATION

d'ALLERGIE PROFESSIONNELLE RESPIRATOIRE

Président: Monsieur M. GAULTIER Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

DAMON Hubert né le 1-X-1935 à BLOIS

Présentée et soutenue publiquement le

1962

1' ORGANISATION D'une CONSULTATION

d'ALLERGIE PROFESSIONNELLE RESPIRATOIRE

Président: Monsieur M. GAULTIER Professeur



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

DAMON Hubert né le 1-X-1935 à BLOIS

Présentée et soutenue publiquement le

1962

1' ORGANISATION D'une CONSULTATION

d'ALLERGIE PROFESSIONNELLE RESPIRATOIRE

Président: Monsieur M. GAULTIER Professeur

- PROFESSEURS HONORAIRES -

MM. Alajouanine (T.), AUBIN (A.), Bénard (H.) Buliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.) Gastinel (P.) Halphen (E.) Hazard (R.) Heuyer (G.) Lantuejoul (P.) Laroche (G., Lévy-Solal (E.) Lian (C.), Mathieu (P.) Mocquot (P.) Mondor (H.), Monod (R.) Moreau (R.) Moulonguet (P.) Olivier (E.) Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.) Richet (C.) Senèque (J.), Strohl (A.) Tanon (L.)

DOYEN Léon B I N E T (Membre de l'Institut)

1^{er} ASSESSEUR Jean VERNE

2^{ème} ASSESSEUR Gaston CORDIER

- I. PROFESSEURS -

=====

1^o) CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES -

a) Professeurs titulaires:

Anatomie	Messieurs DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.F. (SCHAPIRA (G.
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)

Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	(BINET (L.)
	(BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LÉPAGE (F.)
Physique médicale	(DOGNON (A.)
	(DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel -

Biochimie médicale	(DESGREZ (P.
	(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embriologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	Lévy (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Psychique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2°) CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES -

a) Professeurs titulaires:

Clinique carcinologie chirurgicale (Necker)	REDON (M.)
Clinique cardiologie (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
(Cochin	LEGER (L.)
(Hotel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales (Pitié)	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M.)

Clinique de pédiatrie et de puériculture de Paul)	(Saint-Vincent LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale "Enfants-Malades"	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisologie (Lennece)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologie (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméologie médicale	DOMART (A.)
Séméologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

- b) Professeurs à titre personnel -

Médecine	(BOUR (H.)
	) LHERMITE (F.)
	(PEQUIGNOT (H.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
et MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES -

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL C.		JUDET R.
	COUDINAUX I.		MEARY R.
	GILLOT C.	Orthopédie . .	POSTEL M.
	OLIVIER G.		RAMADIER J.
	GAUTHIERSVILLARS	Oto-rhino-	DEBAIN J.
	ABELANET R.	Laryngologie .	PIALOUX P.
	BUSSIER F.		GOLVAN Y.
Anatomie pathologique	CHOMETTE G.	Parasitologie	LAPIERRE J.
	GOUZGOY CH.m.conf.		BARCAT J.
	NEZELOFF CH.		BINET J.P.
	ORCEL L.		CAUCHOIX J.
	PAILLAS J.		CERBONNET G.
	KERN E.		CHATELIN C.L.
Anesthésiologie . .	VOURC'H G.	Pathologie chirurgicale	DUBOST CH.
	BARBIER P.		DUBOST CL.
	CHRISTOL D.		FAUVEL J.
Bactériologie . . .	LE MINOR L.		FLABEAU F.
	TOURNIER P.		GARBAY M.
			GARNIER H.
			Cl de GAUDART

Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES ()
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Lenneq)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologie (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologie (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	(BOUCICAUT LENEGRÉ (J.)
	(BROUSSAIS SOULIE (P.)
	(COCHIN JUSTIN-BESANCON (L.)
	(COCHIN BROUET (G.)
Cliniques médicales	(HOTEL-DIEU BARIETY (M.)
	(LARIBOISIÈRE SEZE (S. de)
	(PITIE DREYFUS (G.)
	(SAINT-ANTOINE KOURILSKY (R.)
	(NE
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNE (L. de)
Clinique médico sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologie (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales) Baudelocque	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologie (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologie (Hotel Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)

BAULIEU Et.m.conf.
BOUILLON R.
CAPTIER P.
DIEZUS J.CL.
GONNARD P.
KRUE J.
JELONNE E.

Biochimie

médicale

Biologie appliquée à l'Education
Physique et aux sports

PIAS F.

Carcinologie

BOIRON M.
DENOIX P.
MATHE G.
SELIGMANN M.

Dermato-
Syphiligraphie

CIVATTE J.
DUPREMAT B.

Electro-
Radiologie

LEDOUX LERARD G.

HEmatologie

BESSIS M.
BILSKI PASQUEN G.
DAUSSET J.
DUHAMEL G.

Histologie

COUJARD R. pr.s;ch.
MAROIS M.
RAC-DOT J.

Hydrologie

BESANCON F.
CORNET A.

Hygiène

BOYEL pr.s.ch.
BLANCHET G.
COLLE DU STIME L.
SAPIN JALOUSTRE E.

Maladies
inféctieuses

BASTIN R.
DUPONT V.

Médecine
Légale

DEROBENT pr.s;ch.
FOURNIER E.
GUENIOT M.
HADDENQUE A.

Médecine du
Travail

ALBAHARY C.

Neuro-
Chirurgie

PERTUISSET B.
GRANJON A.
HERVET E.
LE LORIER G.

Obstétrique

LEVY J.
MORIN P.
MUSSET R.
ROSEY M.

Pathologie
chirurgicale
(suite)

GERMAIN A.
LATASTE J.
LEVEQUE B.
LONGUE J.
MERCADIER M.
NATALI J.
P. OLIERIN D.
PERE ODIN J.
ROBERT E.
THOMASSET G.

Pathologie exotique

SCHNEIDER J.

Pathologie
expérimentale

BENHAMOU J.P.
BERTHAUX P.
BOIVIN P.
CROSHIEL J.
HAUTMANN L.
LOEPER J.
MAURICE J.
MIKOL CL.
RICHER G.

Pathologie
médicale

AUSSANNAIRE M.
BOUVIEL J.
BOUVERAIN Y.
BRICAIRE H.
BRISAUD H.
BROCAUD H.
BUGE A.
CATINAT J.
CHETIEN J.
COHENETZ E.
CONTAMIN F.
COULY C.
ETIENNE H.P.
FLEZAL J.
FRITEL D.
HENRIQUET A.
HIMPET J.
HOUSSET E.
JOLLOCKE CL.
LESCHNE R.
MACLEZ C.
MOREAU L.
NICK J.
ROYER P.
TOURNEUR E.
WOLFLOMM R.

Pédiatrie-
Puericulture

JOSEPH E.
LAFOLCADE J.
EPIERCC G.
MANDE P.
MOZZICOMACCI P.
POLONOVSKI U.
ROSSIER A.
VIALATTE J.

Psychiatrie

PICROT P.

	MM.		MM/
Obstétrique (suite)	SENEZE J. SURFAU C. THEYER LOZAT J.	Psychiatrie infantile	DENIKER P. DUCHE D. FLAVIGNY H. LAPRESLE J.
Ophthalmologie	BREGEAT P. DUBOIS A. SARAUX H.	Rhumatologie	DELBARRE F.
Pharmacologie.	BOISSIER J. LECHAT P. BARRÉS G. DEJOURS P. DULAND J.	Stomatologie	CERNEA P. CHAPUT A. m.c.agr GRELLET M.
Physiologie	GIRARD m.conf. HUGELIN A. SCHERER J.	Thérapeutique	CHASSAGNE P. LALOTTE M. MARCHE J.
Physique médicale.	CHANTEUR J. COUGENOT L. m.conf. GREMY G. m.conf. MILHAUD G. PILLERIN P. ROUCAÏROL J.C. TUDIANA M. conf.	Urologie	AUBERT J. MOULONGUET A. QUENU L.
Pneumo phtisiologie	KREIS B. MEYER A. FENAUT P.		

III PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGEGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Anatomie	DEBEYRE J.	Clinique ophthalmologique	DESVIGNES P. OFFRET G.
Clinique chirurgicale	ABOULKEL P. ALBELINE A. pr.s.ch. VERNE J.P.	Clinique oto-rhino- laryngologique	MADURO R.
Clinique médicale	PERLAULT M. RAMBERT P. THIERRY S.	Clinique pédiatrie et p	
Clinique Obstétr.	GRASSET J. MAYER M.		

IV PROFESSEURS DETACHEES DES LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY P. Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	NUDET J. Pr.s.ch.

V CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de Faculté	M.LENA	BOLTANSKI(E)
Secrétaire principal.....	Mlle CHAINTREUIL(G)	LAUNAY(C)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	Dr. HAHN(A)	
Conservateur.....	Mlle DUNATTE(P)	
Bibliothécaires.....	Mmes CONTE(J), FORGET(F)	
	Mlles LAURENT(H), LE NOIR(G), QUIEVREUX(E)	

Par délibération en date du 9/12/1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A Monsieur le Professeur M. GAULTIER

A ses Assistants le Docteur P. GERVAIS

le Professeur E. FOURNIER

A Madame le Docteur GERVAIS.

A Monsieur le Professeur Agrégé

R. WOLFROMM

A Monsieur le Docteur EVEN

A Monsieur le Docteur ESCALIER

A Monsieur le Docteur DE GRACIANSKI

A Monsieur le Professeur BOUDIN

MES MAITRES D'EXTERNAT.

L'ORGANISATION

d'une

CONSULTATION

d'ALLERGIE PROFESSIONNELLE RESPIRATOIRE

- IMPORTANCE DES PROBLEMES D'ALLERGOLOGIE GENERALE
ET PROFESSIONNELLE -

L'importance sociale de l'allergie apparait clairement quand on sait que 10 % de la population des USA souffre d'allergie grave, et que cette proportion est approximativement celle de la France. Parmi les manifestations allergiques les plus sérieuses, on doit compter celles d'origine respiratoires. Survenant le plus souvent avant trente ans, elles posent de graves problèmes au-dessus de quarante-cinq ans, en raison de la difficulté du diagnostic et des complications possibles. Les allergies et les infections chroniques des voies respiratoires supérieures s'accompagnent souvent de manifestations d'ypersensibilité du tractus respiratoire inférieur telles que bronchite allergique, asthme bronchique et emphysème. Négligés, ces troubles entraînent avec l'âge des modifications anatomo-pathologiques irréversibles. Mais presque toujours une enquête approfondie retrouve une enface entravée d'infection aiguës des voies respiratoires.

Il semble que l'on assiste actuellement à une nette augmentation du nombre des maladies allergiques. Ceci ne paraît pas dû seulement à l'amélioration des moyens diagnostics. La vie moderne favorise le développement de cette pathologie. Les multiples et permanentes atteintes du système neuro-végétatif par une existence de plus en plus trépidante et l'état de tension et d'inconfort à quoi oblige la vie moderne, l'énorme augmentation des irritants de la pollution atmosphérique des grandes villes sont hautement responsables.

De plus les produits manufacturés, de quelque ordre qu'ils soient atteignent un plus grand degré de pureté, et ceci semble favoriser aussi le pouvoir allergénique de ces corps. Presque tous les corps, dès lors qu'ils peuvent se coaguler avec une molécule protéinique, semblent actuellement ca-

pables de former des allergènes.

L'éventail des produits maniés est de plus en plus ouvert, et l'industrie sous toutes ces formes, semble aller toujours plus dans ce sens. Autant dire que l'allergie d'origine professionnelle est en nette augmentation. (cf. la pathologie des matières plastiques, etc...).

La profession semble de plus en plus souvent entraîner la rupture d'un équilibre allergique plus ou moins précoce mais constitué: malgré le terrain allergique et l'énorme importance qu'y joue l'hérédité, beaucoup de sujets "allergiques en puissance" ne font pas de symptômes cliniques si ne survient pas ce déséquilibre.

C'est pourquoi il a paru intéressant d'étudier la consultation des maladies professionnelles du service du Professeur Gaultier à l'hôpital Fernand Widal. après des débuts simples, et un contact au jour le jour avec des problèmes extrêmement variés d'allergie professionnelle respiratoire, elle réalise actuellement un type classique qui devrait être multiplié devant des besoins sans cesse grandissants. Son étude montre qu'avec très peu de moyens au départ elle rendait de très utiles services, dont l'efficacité s'augmente chaque jour avec le perfectionnement de ces moyens.

Nous verrons successivement la marche de cette consultation et ses problèmes. Le résumé de quelques observations et les réflexions qu'elles suggèrent. Puis les modifications souhaitables et enfin la prévention et la législation de ces affections.

I - LES MOYENS ET LES TECHNIQUES -

Consultation d'allergie Professionnelle Respiratoire

- Hôpital Fernand Widal -

- LES LOCAUX

- L'EXAMEN DU MALADE

1 - La clinique - observation type

2 - Les tests - leur valeur

- leur technique ;

- les allergènes

- les précautions

3 - Les examens paracliniques (N.F.S.
(E.F.R.
(E.C.G.

4 - Le Diagnostic d'asthme

A) Diagnostic positif

b) Formes diverses professionnelles

c) Complications

d) Diagnostic différentiel

I. LA CONSULTATION D'ALLERGIE PROFESSIONNELLE DE L'HOPITAL FERNAND-WIDAL

SERVICE DU PROFESSEUR GAULTIER SON ORGANISATION

A son arrivée dans le service, à la consultation d'allergie de l'Hôpital FERNAND WIDAL, le malade est aiguillé vers la salle d'attente. Celle-ci, qui comprend un nombre de sièges suffisant, est contigue à la salle d'examen, dont elle est séparée par le box de désabillage. Cette étroite proximité permet la surveillance indispensable des malades que l'on vient de tester ou de désensibiliser.

Les quatre box de désabillage permettent d'éviter les pertes de temps. L'isolement sonore en est très correct.

La malade entre alors dans la salle d'examen. Celle-ci comprend, outre le bureau du médecin, les fichiers où sont classées les observations des malades, et le matériel nécessaire à la consultation.

Il est important de préciser que toute cette organisation, ainsi que les méthodes dont l'exposé suit, ne sont pas spécifiquement celles de l'allergie professionnelle, mais pour une bonne part, celle de l'allergie tout court. Il est impossible, en effet de séparer complètement les deux domaines, que trop d'observations, situées sur leurs limites communes, relient.

Dès son entrée, le malade donne au médecin la lettre du praticien qui l'envoie consulter. Il est très important; dans l'intérêt de tous que le malade puisse être suivi médicalement en ville ou dans le lieu où il exerce sa profession. Les problèmes qui vont se poser, non seulement médi-

caux, mais légaux et sociaux dépassent très largement le cadre de la simple consultation et nécessitent une collaboration étroite. On s'assure donc que le malade est suivi en dehors.

A FERNAND WIDAL, les malades sont le plus souvent adressés par leurs médecins d'usine; quelques uns sont envoyés par des médecins praticiens exerçant en clientèle.

D'autres encore, par des services hospitaliers, soit parce que les problèmes d'allergie ne leur sont pas connus; soit même parce que les problèmes spécifiquement médico-légaux leur sont de règlement difficile.

Mais dans tous les cas, il est important d'obtenir que les malades prennent un rendez-vous. Ceci permet de régler la consultation sur un rythme efficace.

LES BUTS DE CETTE CONSULTATION

Devant ce malade qui consulte il faut tout d'abord porter un diagnostic.

La façon la plus sûre actuellement, en l'absence de tests absolument formels connus est la clinique, et principalement l'anamnèse.

LA CLINIQUE -

Nous soumettons les malades à l'interrogatoire suivant (cf. Observation-type) il est commun à tous nos malades, allergiques professionnels ou non mais si l'étiologie fait suspecter le métier on oriente l'interrogatoire dans ce sens de façon plus fouillée. Il est important, à ce propos, que le médecin connaisse au moins les principaux métiers où se recrutent la plus part des asthmes professionnels.

Il faut savoir les différentes phases de préparations des produits, et les postes les plus exposés dans un atelier.

Mais de toute façon on précise les points suivants: cliniquement. Tout d'abord, ce qui est fondamental et ce qui reste le meilleur critère: l'épreuve de l'Arrêt-reprise et l'horaire des crises.

Dans les cas les plus typiques, les troubles débutent au cours ou en fin de travail. Ils cessent dès que le malade quitte le travail, ou même dès qu'il soit de son atelier. Ils reprennent avec une nouvelle exposition. Ils cessent les dimanches et les jours fériés et pendant les périodes de vacances.

Mais, caractéristique importante, le retour des vacances est le plus souvent suivi d'une aggravation des crises. Tout ceci est si net qu'on en a fait un test exigé dans le tableau de l'asthme à la Pénicilline (cf. Biblio. n° 13, 14 15).

Nous avons retrouvé cette chronologie chez pratiquement tous nos malades et hésitons énormément à nous prononcer en son absence.

Il est aussi très important de reconstituer l'histoire de la maladie depuis son début - ceci peut, ainsi que la rapidité d'apparition des troubles lors de la mise en contact quotidienne avec l'allergène fournir un apport dans le diagnostic étiologique.

Mais le diagnostic étiologique est en fait basé sur la connaissance précise du poste du malade, et aussi, des risques courrus. Dans un atelier donné, certains postes sont plus allergisant que d'autres. Certaines améliorations de l'hygiène peuvent être apportées grâce à une étude précise de ces conditions de travail (cf. Biblio. nos I, 16).

La clinique fournit donc les bases du diagnostic il faut cependant prouver, par le malade soi-même, la relation profession-maladie. C'est un des aspects, fondamental, de l'utilité des tests (demandé sous cet angle dans le tableau

de l'asthme à la Pénicilline où le malade dont "faire la preuve" de sa maladie). (cf. Biblio. n° II).

On teste le malade aux substances supposées en cause. Nous ferons une revue des principaux allergènes possibles, cités dans la littérature. Disons de suite que si l'on se trouve le plus souvent devant un cas classique, il existe des malades où une véritable enquête policière est nécessaire.

Les cas difficiles sont en effet nombreux. Souvent l'épreuve de l'arrêt-reprise n'est pas nette. Elle l'a été, mais l'asthme s'est surinfecté, s'est compliqué de bronchite chronique et d'emphysème et on ne démêle plus très bien chez cet insuffisant respiratoire la part possible de l'allergène, et encore moins celle de la profession, (cf. Biblio. n° 43). Ainsi:

OBSERVATION -

Monsieur Alphonse C. 59 ans est envoyé par le service médical du livre pour crise de dyspnée asthmatique. Il travaille chez un typographe depuis 1955 et est en contact quasi permanent avec de la poudre anti-maculative, à base de gomme arabique, répandue en véritable aérosol dans l'atelier.

Un an après le début du contact il commence à souffrir de dyspnée le soir, après la sortie de l'atelier. Peu à peu les crises dyspnéiques, d'allure asthmatiforme, se rapprochent et surviennent l'après midi, au cours du travail. Mais, fait capital elles cessent la nuit, le dimanche, et les jours de repos et pendant les vacances pour reprendre à la rentrée.

Au moment où il consulte la malade est en état de dyspnée permanente. L'auscultation pulmonaire permet d'entendre des râles bronchiques sur un rythme où l'expiration est ralentie. L'expectoration est purulente. La tension ar-

térielle est à 12-8. Le reste de l'examen montre une intoxication éthilique débutante. Les tests aux pneumollergènes sont très positifs (poussières +++ à 1/50.000 è). Mais la gomme arabique est négative. La numération formule sanguine montre 5.600 blancs dont 5 % d'éosinophiles. Aucun antécédents allergiques personnels ni familiaux. Une désensibilisation à la poussière améliore considérablement ce malade, une fois réduite la sur infection. Malgré l'absence de test positif la clinique est très en faveur de la gomme arabique en tant qu'étiologie allergique, comme point de départ de cet asthme compliqué.

D'autre part, certains allergènes donnent des réactions retardées. La malade a des crises nocturnes, il est souvent très difficile de mettre en évidence l'aspect professionnel de sa maladie. (cf. Biblio. n° 43).

Enfin, il peut s'agir d'allergènes rares ou peu connus encore. Ou bien d'allergènes que le malade rencontre de façon sporadique et auxquels il ne pense pas. Parfois il ne s'agit même plus d'un allergène au sens habituel et vrai. Ainsi:

OBSERVATION -

Monsieur B. Roland 33 ans, est manipulateur radio à Constantine depuis l'âge de 25 ans. Vers 31 ans il commence à souffrir fréquemment de dyspnée, d'efforts innopinés, qui deviennent rapidement quotidiennes. Leur horaire est précis: le malade quitte son travail vers 18 heures. Les crises débutent vers 20 heures. Elles surviennent tous les jours où le malade travaille, cessent le dimanche et pendant les vacances. Reprennent de plus belle avec le travail. Entre les crises la respiration est normale. Les crises débutent par un coryza spasmodique typique, une céphalée frontale bilatérale avec mouches volantes et se complètent, réalisant un tableau d'asthme typique, avec expectoration minime. On ne retrouve aucun facteurs déclenchants

ni aggravants. Les crises sont calmées par la théophiline. Aucun antécédents personnels ni familiaux; l'examen-clinique en dehors des crises, ne retrouve rien; la tension artérielle est à 12-9. Les tests effectués en cuti-réaction et en intra-dermo réaction sont négatifs à tous les allergènes et pneumallergènes courants, à la baryte, au lipiodol, aux révélateurs et fixateurs que manipule le malade au cours de son travail. Le malade a une éosinophilie à 14 o/o. Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont celles d'un asthmatique pur. On ne retrouve aucun antécédent allergique personnel ni familial. Mais une nouvelle exposition aux rayons X déclenche une crise d'asthme typique avec poussée d'éosinophilie sanguine. On ne peut guère conseiller à ce malade, venu spontanément consulter, qu'un traitement symptomatique et un changement de profession. L'épreuve de l'Arret-reprise et la répétition quasi expérimentale des crises lors de l'exposition même minime aux rayons X chez un malade parfaitement coopérant et désolé de quitter son métier semblent bien permettre de poser le diagnostic étiologique des Rayons X (entraînant une libération d'Histamine par un mécanisme mal connu.

Dans tous les cas il faut souvent effectuer de nombreux tests avant de mettre en évidence le produit causal.

Parmi les allergènes les plus fréquents rencontrés à notre consultation il faut citer: pénicilline, gomme arabique; bois exotiques; plumes, fourrures, laine, farine.

Nos résultats sont en accord avec ceux des caisses de sécurités sociales régionales. Cependant à Marseille, Charpin insiste sur les troubles occasionnés par les huileries. Dans le Nord l'étiologie la plus fréquente relève de l'industrie des textiles etc...

Puis de façon systématique on pratique les tests aux

pneumallergènes courants. De leur résultats, en effet, vont découler les indications thérapeutiques majeures.

La valeur des tests n'est absolument pas formelle. Telles histoires cliniques plaidant clairement par un allergène classique s'accompagnait de tests négatifs. Les tests positifs peuvent se voir en dehors de toute allergie clinique.

Quoiqu'il en soit, dans la pratique on donne, en principe la préférence à la clinique, ceci d'autant plus que l'aspect psychique de ces malades n'est pas du tout celui du revendicateur. Tous nos malades se sont montrés excessivement coopérants. Ils acceptaient des examens, parfois désagréables, et entraînants toujours une perte de temps et d'argent, sans se plaindre. Nous n'avons pas eu une seule fois l'occasion de douter de leur bonne foi. La plupart ont eu la plus grande difficulté à accepter l'éviction ordonnée parce que seul traitement valable. Certains ont préféré encourir les risques et les difficultés d'un traitement de désensibilisation.

LES TESTS - (cf. Biblio. n° 49).

Voyons de façon plus précise quel est le protocole suivi pour ces tests, et tout d'abord pour les tests aux allergènes suspects professionnels.

On ne peut tester le malade à tout. Mais souvent le malade sait lui-même que tel produit le gêne. Il faut toujours effectuer un test à ces produits incriminés par les malades: souvent ceux-ci ont raison, et le diagnostic est alors en bonne voie d'établissement. Si les malades se trompent il est très important, au point de vue psychologique de leur montrer, par des examens aussi objectifs que possible, leur erreur. On évite ainsi de véritables psychoses collectives.

Nous n'employons que deux méthodes de tests. La cuti-réaction et l'intradermo-réaction.

LA CUTI-REACTION doit toujours être préférée et effectuée en premier lieu, à moins que l'on sache de façon certaine être en présence d'un allergène peu virulent. Mais comme la préparation des allergènes professionnels est délicate, on hésite toujours à introduire sous l'épiderme une substance dont on contrôle mal la stérilité, et dont l'activité même n'est pas connue. Avec des allergènes très puissants (pénicilline, ricin) même la cuti-réaction doit être effectuée avec quelque prudence. La technique de cette cuti réaction est bien connue; on choisit l'avant-bras du malade, à sa face antérieure. On ne nettoie pas l'épiderme. On pratique avec un vaccinostyle des scarifications de 5 MM. de long, sans faire saigner, et en entamant juste la couche superficielle de l'épiderme. On espace les cuti de 5 cm. au moins les unes des autres. On dépose sur la plus élevée une goutte de sérum physiologique: c'est le témoin, et sur les autres les allergènes préparés nature ou dilués. La lecture se fait dans la demi-heure qui suit. Le malade ne doit pas être sous traitement aux corticoides qui faussent les réactions.

Les tests intradermiques que l'on pratique à défaut des premiers sont effectués avec des seringues de précision, rigoureusement calibrées, graduées en centièmes de centimètres cubes, type seringue d'allergologie; ou à défaut, seringue pour injection d'insuline ou de tuberculine.

Elles sont stérilisées à l'autoclave; à défaut nettoyées à l'eau distillée pour éviter des dépôts de calcaire qui modifient le calibre du piston et entraînant un mauvais fonctionnement. On les range dans des boîtes stériles.

Les aiguilles: les plus pratiques mesurent 10 mm. de

long et 4/10^e de mm. de diamètre. Le biseau court semble préférable. On les range dans des tubes en verre avec des compresses de gaze au fond. Il faut toujours vérifier le biseau avant l'usage et jeter toute aiguille détériorée.

On emploie une seringue par allergène et par malade. Dans de nombreux services on se contente de la même seringue pour tous les malades. Bien que ce système semble ne pas entraîner d'incidents au dire de ceux qui l'emploient, nous préférons posséder un jeu de seringues plus important qui permet de l'éviter.

LES ALLERGENES -

On peut les diviser en plusieurs groupes: Tout d'abord il semble nécessaire de pratiquer sur chaque malade les tests intradermiques aux pneumallergènes les plus courants: poussières de maison plumes, Candida Albicans, moisissures atmosphériques.

Pour ces allergènes on emploie les produits préparés par l'INSTITUT PASTEUR. Si les tests sont positifs à des concentrations élevées il est utile de pratiquer une échelle. Le schéma suivant est commode:

- poussières de maison à 1/500.000 à 1/50.000 à 1/5000
(dilutions effectuées ou produits fournis)
- plumes à 1/50.000 à et 1/5.000
- Candida Albicans au 1/1.000 à et au 1/10.000 à
- Les mélanges M1, M2, M3, de l'INSTITUT PASTEUR pour les moisissures atmosphériques. Il semble inutile, et compliqué, de faire trop de tests en une seule fois: les réactions risquent d'être perturbées de se chevaucher les unes les autres.

• Chaque fois que cela est possible on pratique ces tests dans la région deltoïdienne, sur la face antéro-externe. La peau à cet endroit réagit bien. Les injections y sont moins douloureuses qu'à l'avant-bras.

L'histoire clinique guide le choix des autres allergènes. Deux cas se présentent très schématiquement:

Il peut s'agir d'antigènes professionnels préparés à l'INSTITUT PASTEUR. Tels sont par exemple les extraits de farine de céréale (cf. Obs. n° 14, 16, 17, 18), de laine (cf. Obs. n° 20), de fourrure cf. Obs. n° 19).

Mais dans bien des cas l'antigène n'existe pas dans les séries de l'INSTITUT PASTEUR, ni dans les marques étrangères telles que HOLISTER STIER, BENCARD. D'ailleurs il est difficile de se procurer les allergènes de ces dernières maisons et nous n'en avons que quelques uns.

Il faut alors les préparer soi-même. Chaque cas est difficile, et beaucoup ne sont pas codifiés. On ne sait qu'exceptionnellement la concentration à adopter pour être spécifique, et en même temps sensible. Pour éviter aussi les réactions d'irritation. Mais le principe conducteur doit être la prudence et les doses très faibles d'abord.

Les principaux allergènes que nous avons été amenés à préparer ont été: les bois exotiques pour lesquels on essaie d'obtenir de la sciure (on effectue ce test à sec et à l'eau distillée) On teste le malade de façon simultanée aux colles et vernis qu'il emploie. Les tests sont souvent négatifs (cependant l'observation n° 13 s'accompagnait de tests positifs. L'allergène étant de la sciure de mako-re).

La gomme arabique est appliquée telle quelle sur la peau en épicutanée elle est souvent + (cf. Obs. n° 8, 9, 10).

Chez les fleuristes les pollens sont d'abord testés en cuti. Ici il est commode d'employer les dilutions toutes préparées et qui couvrent le plus souvent les besoins, la paille (de lin par exemple) est écrasée, et diluée dans l'eau distillée.

La pénicilline est employée diluée dans un sérum physiologique - on effectuera une dilution très importante, afin de ne tester le malade qu'à quelques unités seulement. Il est prudent de préparer tous ces tests hors de la présence du malade: certains allergènes sont si puissants que des incidents sérieux peuvent se produire sans cette précaution. (cf. Biblio. n° 10, 12, 13, 14, 15, 17, 27, 31, 38, 40, 44 50).

On se méfiera notamment des squammes d'animaux (cheval) des pollens, des médicaments.

Il est nécessaire d'être très prudent dans l'exécution des tests. Il faut toujours avoir dans l'esprit qu'ils peuvent déclencher des accidents de type anaphylactiques qu'il faut pouvoir réduire.

C'est pourquoi il faut toujours avoir sous la main:

- Une ampoule de néosynéphrine pour injection intramusculaire

- Une ampoule de phénergan pour injection intro-musculaire.

- de l'hemisuccinate d'hydrocortisone en ampoule pour injection intro-veineuse.

Mais la plus efficace et la première à pratiquer est l'adrénaline sous-cutanée aux doses de 1 à 5/10 è de milligramme (cf. Biblio. n° 17).

On range les flacons d'allergènes dans des boîtes dont le fond comprend des trous d'un cm. de profondeur et de diamètre correspondant à celui du flacon. Il est important de très bien inscrire le nom de l'allergène sur le flacon (notamment pour les dilutions, dont il faut soigneusement noter le numéro). On range ces boîtes dans un réfrigérateur qui est indispensable, car beaucoup d'allergène ne se conservent qu'à la température de + 4. Malgré ces précautions il ne faut plus les employer après quelques mois, ceci d'autant plus qu'ils sont d'avantage dilués.

Une table roulante avec ouate, alcool, éther, seringues à intra-musculaire, le matériel d'une consultation de médecine, complètent celui de cette consultation d'allergie qui n'a pas un usage exclusif.

Le PERSONNEL -

Il est indispensable que le médecin allergologue soit assisté. Les observations cliniques restent en définitive la base du diagnostic. Elles demandent un grand soin et beaucoup de temps pour être établie correctement. Nous donneront plus loin le schéma que nous avons adopté. De plus si les tests doivent être effectués par le médecin lui-même la préparation des dilutions, voir des antigènes demande un personnel méticuleux et ordonné. A FERNAND WIDAL la consultation comprend deux infirmières et l'externe autour du médecin.

LES EXAMENS PARA-CLINIQUES -

On demande aussi souvent que possible pour appuyer le diagnostic positif des examens de laboratoire en égard aux difficultés posées par de nombreux cas. (cf. Obs. n os 1, 2, 3, 7, etc...).

La numération formule sanguine, outre une polynucléose de banale surinfection met souvent en évidence une éosinophilie, de bonne valeur. On la retrouve d'ailleurs dans les crachats et dans les sécrétions nasales. En l'absence de traitement aux corticoides elle est élevée.

La radiographie pulmonaire est systématiquement demandée. Elle est le plus souvent normale. Elle a surtout un intérêt de diagnostic différentiel. La scopie met en évidence

une diminution de la courbure diaphragmatique et l'horizontalité des côtes, ceci surtout dans les cas sévères.

On a signalé la possibilité d'infiltrats labiles, type Löffler. Nous n'en avons pas rencontré. On cherche systématiquement un cul-de-sac pleural comblé, une fracture de côte (spontanée), un gros cœur.

Un électrocardiogramme a été demandé dans quelques cas, soit que la dyspnée n'ait absolument pas fait sa preuve, soit qu'il ait semblé exister une participation cardiaque.

Dans ce cas nous avons retrouvé les signes de surcharge droite habituels = augmentation de l'onde P avec P2 P3, P4 et des signes d'hypertrophie ventriculaire droite. (déviation à droite de l'axe électrique - inversion de T en D3 et VF. Complexe transitionnel repoussé à gauche dans les précordiales.

Naturellement ces examens n'apportent guère d'appoint en faveur de l'étiologie professionnelle de l'asthme.

Dans certains cas nous avons demandé des épreuves fonctionnelles respiratoires.

Nous n'étions équipé que pour mesurer les débits et les volumes, sans pouvoir effectuer de tests de provocation, ni mesurer le volume résiduel.

Cependant ces épreuves sont d'une grande utilité. Elles objectivent un asthme de façon très précise, et sont un très précieux appoint diagnostique.

Elles fournissent un argument étiologique fondamental en apportant la preuve d'une réaction syndromique (cf. Asthmes à la Pénicilline n° 1, 2 et 3), mais cela est fort rare.

Enfin elles permettent de suivre une guérison de façon mesurable encore que, pratiquées en dehors des crises, avec nos moyens, elles étaient souvent inefficace dans ce sens.

Nous avons décrit schématiquement les opérations telles qu'elles se déroulent. Mais il est évident que dans les cas douteux, qui sont relativement peu nombreux, il faut pratiquer tous les examens complémentaires afin de prouver l'asthme, et avant d'entraîner le malade dans une enquête allergologique. (Cependant celle-ci est le plus souvent demandée par le médecin qui envoie le malade).

Quoiqu'il en soit, tous les malades qui consultent pour asthme ne sont pas des asthmatiques.

Et tout d'abord, le diagnostic positif d'asthme est difficile car il s'agit d'un syndrome intermittent, où tout peut être normal en dehors de la crise (cf. Biblio. n° 42).

Hors de l'examen clinique au cours de la crise il faut donner de la valeur à l'éosinophilie (sanguine, des sécrétions nasales, ou de l'expectoration); à la scopie, qui montre une diminution de la courbure diaphragmatique et de l'horizontalité des côtes; aux épreuves fonctionnelles respiratoires, surtout si elles s'accompagnent de tests de provocation.

En dehors de l'asthme typique, il existe de nombreuses formes de la maladie qu'il est parfois difficile de reconnaître.

L'asthme à dyspnée continue, admirablement décrit par Turiof est fréquent. Sous l'influence de causes variées, des accès paroxystiques surviennent sur un fond de dyspnée continue; il n'y a pas bradypnée mais polypnée. Le thorax est distendu, en inspiration forcée. L'ampliation thoracique est minime. Les râles sibilants sont étendus en permanente sur les deux champs respiratoires. Des quintes de toux fréquentes ramènent une expectoration abondante, souvent sur-infectée. Comme l'effort est le facteur qui déclenche le plus souvent les paroxysme, et que l'asthme sous cette forme frappe surtout le sujet déjà âgé, on le rencontre fréquemment en consultation de maladies professionnelles (cf. Obser. nos 10, 12).

Le diagnostic est alors quelque fois très difficile, car les paroxysmes ont souvent un horaire fixe chez un même sujet, et cet horaire est souvent celui du travail. Il faut insister sur la recherche d'un allergène professionnel et de facteurs irritants rencontrés au cours du travail.

L'Asthme d'effort est une réalité. Il peut donc être professionnel. Il éclate brutalement après que le sujet ait effectué un effort musculaire bref et violent. La crise est de courte durée et se termine par l'expectoration classique. Chez le sujet âgé il survient à l'occasion d'efforts parfois minimes, mais souvent les mêmes chez un sujet donné. On recherche toujours dans ces cas d'autres manifestations allergiques: coryza, spasmodique, urticaire. Des antécédents familiaux allergiques. Une exposition à des facteurs irritants. Les examens complémentaires ont ici toute leur valeur.

Avant d'envisager le diagnostic différentiel il faut insister sur le fait que l'asthme, syndrome extrêmement fréquent, peut toujours masquer une autre maladie pulmonaire qu'il faut toujours envisager. Ceci d'autant plus que chez un asthmatique la survenue d'un pneumothorax, d'un infarctus pulmonaire ou d'une agression par gaz toxique ou vapeur irritante peut s'exprimer par une violente crise d'asthme. (cf. Biblio. n° 20).

Enfin, il existe des complications nombreuses, et qui peuvent être liées plus directement à l'asthme: atélectasie, emphysème médiastinal et sous-cutané pneumothorax spontané, infiltrat labile éosinophile avec ou sans pleurésie, fractures des côtes non traumatiques.

Pouvant évoquer l'asthme les dyspnées laryngées s'accompagnent de stridor et tirage inspiratoires.

Bien plus difficiles sont les dyspnées d'origine bronchique; notamment celles haut-situées, tumeur, sténose tuberculeuse, corps étrangers, compression extrinsèques d'origine médiastinales surtout. Mais à l'inspiration on perçoit un bruit

caractéristique; "tant dominant le reste, tantôt discrètement en sourdine, mais distinctement, parfois aigu, parfois grave".

La dilatation des bronches peut être difficile à éliminer d'autant plus qu'elle peut être associée à l'asthme.

De même on se méfiera d'une dyspnée d'origine cardiaque et de dyspnée chez les psychopathes.

Les dyspnées d'origines pleurales et pulmonaires entrent dans un contexte évident: oédème aigu du poumon, infarctus pulmonaire, pneumothorax aigu généralisé. Inhalation de vapeurs irritantes. Certains syndromes ont une part d'allergie dans leur pathogénie, ils s'accompagnent d'anomalies radiologiques.

Le Löffler, mais il est exceptionnel, donne des ombres radiologiques dans l'allergie respiratoire professionnelle (cf. Biblio. n° 16).

La silicose, l'Asbestose, la Bayliose, donnent des images parenchymateuses. Nous ne discuterons pas ici la part de leur mécanisme qui revient à l'allergie (cf. Biblio. nos 8 et 9).

D'autres pneumopathies complexes, où l'allergie joue certainement un rôle sont aussi nettement séparées de l'asthme: la bronchopneumopathie des batteurs de granges, des ouvriers des silos, des ouvriers de canne à sucre. (cf. Biblio n° 36).

Pour achever ces diagnostics différentiels il faut citer deux ordres de troubles, (TURIAF cf. Biblio. n° 42). Les asthmes allergiques non professionnels.

L'interrogatoire difficile, rend le diagnostic incertain entre un asthme aux pneumallergènes domestiques et un asthme professionnel. Certains produits professionnels peuvent être rencontrés en dehors du travail. (Il faut toujours penser que l'ouvrier ne passe que le tiers de son temps à travailler et que les occasions de rencontre d'un allergène sont multiples). Tels sont le ricin des huileries que le vent peut emmener loin (Charpin) le kapock, le poil, la plume, que le malade rencontre chez lui.

Enfin il existe des asthmes professionnels non allergiques, ou agressions respiratoires aiguës d'origine professionnelles. C'est "l'asthme accident de travail" de Turiaf. Cet auteur cite des observations d'asthme évoluant de façon prolongée après agression brutales au cours du travail (vapeurs caustiques et même après émotion intense). On ne sait si des explorations allergologiques ont été pratiquées, quels ont été leurs résultats.

Enfin Kourilski a montré que dans les professions où il existaient des agressions bronchopulmonaires répétées il y a plus d'allergiques bronchitiques que chez les autres. L'état allergique de la muqueuse respiratoire la rend plus facilement inflammable (cf. Biblio n° 8).

II - OBSERVATIONS (Tableau-Résumé)

=====

et ANALYSE CRITIQUE

=====

- l'âge et le sexe;
- la profession
- les antécédents et leur valeur
- les syndromes observés - leur valeur
- les tests
- les examens complémentaires
- le traitement
- Problèmes médico-légaux

TABLEAU - RESUME de VINGT OBSERVATIONS

envoyé par: M.T. = Médecine du travail

d'Observa- tion	1	2	3	4	5
RENOM	Jacques C.	René C.	Claudine D.	Sylvain D.	Pierre G.
AGE : ANS	25	40	31	45	34
IOLOGIE	Fabrique ora- cilline et sulfamide	Fabrique pénicilline	Infir- mière	Transport de gros détail Halles	Eleveur volaille
LERGENE	Pénicilline	Pénicilline	Pénic.	Bétail	Plume
voyé par	M.T.	M. Famille	Autre Ser.	M.F.	M.F.
técédents rsonnels	0	Coryza spasm. 1958	0	0	0
miliaux	0	0	Soeur asthme	0	père coryza sp.
IENTATION	Bonne	Bonne	Mal	Bonne	Mal
OPERATION	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne
REE D'EXPO- SITION	1 ans	10 ans	2 ans	7 ans	14 ans
emier signe	Dyspnée	Coryza	Asthénie	?	Rhinite
but de cri- se	Dyspnée	Dyspnée	Coryza	?	Asthme
lai d'appa- rition	I à 2 h.	I/2 h.	Imméd.	Plusieurs heures	Plusieurs heures
thsmes	+	+	+	+	+
oux Spas.	0	0	0		

DRYZA	0	+	+	0	0
problème O.R.L.	0	0	0	0	intervention
conjontivite	0	0	+	0	0
eczéma	0	0	+	0	0
urticaire	0	0	+	0	0
preuve Ar- rêt -R.	+	+	+	+	+
est	Pénicilline	Pénicilline +++	Pénicilli. +++	Poil Bétail +++ I/500.000	Plumes I/500.000 ++++
oussière-Plu e I/50.000	+	+++	+	++	+++
Autre	0	0	Candida ++	0	Poi de chien ++
F.S. Poly. Eosino	7.200 16 %	7.400 17 %	7 %	0	0
F. Resp.	Normale	Normale	Norm.	0	0
traitement	Eviction	Eviction Désensib. à pous.	Désens. à pénicill.	Désens. au Poil-Pous.	Désens. = 0
médico-légal	M.P.	M.P.	M. P.	A.T.	
venir mé- dical	Guerit.	Asthme léger persiste	Guerit. Infirmière actuelle- ment	très amélioré	Mauvais

.S. = Autre Service
 .F. = Médecin de famille

6	7	8	9	10	11	12
Raymond P.	Roland B.	René A.	Eugène G.	Raymond M.	Alphonse	Jean C.
31	33	47	48	52	59	35
Volaille	Manipulateur radio	Typographe	Typo.	typo.	typo.	Teinturier
Plume	R.X.	Gomme Arabique	Gomme Arabique	Gomme Arabique	Gomme Arabique	Therebeut.
M.F.	A.S.	M.T.	M.T.	A.S.	M.T.	M.F.
Asthme 6 mois 14 ans	0	0	0	0	0	0
Frère Asthmat.	0	0	Frère Asthmat.	0	0	0
Mal	Bien	Bien	Mal	Bien	Bien	Bien
Bonne	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne
2 ans	6 ans	30 ans	10 ans	?	1 an	2 ans
Toux sp.	Dyspnée	Dyspnée toux	Dyspnée	Dyspnée	Dyspnée	Toux
Toux Sp.	Dyspnée	Toux	Dyspnée	Dyspnée	Dyspnée	Dyspnée
1/2 heure	3 heures	Fin de travail	Fin de travail	Fin de travail	Après midi	Quelques heures
+	+	+	+	+	+	+
+	0	0	+	0	+	0
:	:	:	:	:	:	:
:	:	:	:	:	:	:
:	:	:	:	:	:	:

0	+	0	0	0	0	0
0	Cornet	Cloison	0	0	0	0
	1960	1949				
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
+	+	+	+	+	+	-
Lume	R.X.	Gomme	Gomme	Gomme	Gomme	Thérebou.
++		Arabique	Arabique	Arabique	Arabique	
	+	+	+	+	-	-
+	0	+++	+++	+++	+++	++
0	0	candida	0	0	0	0
12 %	5.200				5.600	
	14 %	Ø	Ø	Ø		/
Ø	Normale	Ø	/	/	/	/
ésensibi:		Désensib.	Désensib.	Désens.	Désens.	Désens.
rette	Eviction	Poussière	Pouss.	Pouss.	Pouss.	Pouss.
éliora.:		Eviction	Eviction	Eviction	Eviction	Eviction
A.T.	Ø	AT	/	AT	/	A.T.
Bon	Bon	?	Bon	Amélioré	Amélioré	Bon

13	14	15	16	17	18	19	20
Maurice C.	Maurice D.	Marcell	Jacques C.	Maurice	Albert T.	Marie B.	Clayde
26	38	32	28	26	42	52	20
ulang.	Ingénieur	Gérant	Boulan-	Boulan-	Boulan-	Double	Maison
	usine	de	ger	ger	ger	des	de
	bois	silo				Fourures	Tricot
rine	Makoré	Pouss.	Farine	Farine	Farine	Fourure	laine
		blé					
T.	M.T.	M.F.	M.F.	M.F.	M.F.	M.T.	M.F.
ygdale		Asthme	Rhinité	Rhinite	Toux	Ancien	
4 ans	0	depuis	des	des	Rhinité	asthme	urticai-
		âge de	enfance	enfance	des	guéripa-	re
		20 ans			enfance	éviction	
0	0	I fille	0	mère	père		père
		eczéma		coryza	et fils	0	sœur
				cousin	asthme		asthme
				asthme			
?	+	Mal	Mal	Mal	Mal	?	Mal
onne	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne
7 ans	15 ans	32ans	5 ans	9 ans	21 ans	4 ans	3 mois
inité	Rhino.ph.	Rhinite	Rhinite	Rhinite	C. sp.	Dyspnée	Dyspnée
inite	Rhinoph.	Dyspnée	Rhinite	Asthme	Asthme	Asthme	Asthme
ide	Immédiat.	Imméd.	Imméd.	10 min.	Rapide	nuit	nuit
+	0	+	+	+	+	+	+
+	+++	+	+	0	+	0	0

0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	0	0	Cornet		0	
0	0	0	0	0	0	+	0	
Quinke:	0	0	0	0	0	0	0	
+	+	+	+	+	+	+	-	
Farine: Makoré	Grain-	Farine	Farine	Farine	Fur-Mix	Laine		
blé :	Mill	Blé	blé	blé	+	+		
+++ :	Dust	++++	++	+++				
I/5000:	++++							
++ :	+++	++	+	+++	+++	-		
Candi-: Pollen -	0	0	0	0	Candida	0		
da :								
/ :	5.400					7.600		
:	0	2 %	3 %	6 %	10 %	2 %	/	
/ :	/	/	/	/	/	/	/	
Désens: Loge à	Désens.	Désens.	Désens.	Désens.	Désens.	désens.		
Farine: l'usine	Grain.	Farine	Farine	Farine	Farine	Pouss.	Eviction:	
:		I.P.	I.P.	I.P.	= 0	éviction		
A.T.:	/	A.T.	A.T.	A.T.	A.T.	A.T.	A.T.	
amélio: mauvais	?	mauvais	Bon	mauvais	?	?		
ré :								

III - ANALYSE CRITIQUE DES OBSERVATIONS -

- L'âge des malades est variable avec l'allergène causal. Cependant le plus souvent il s'agit de sujets jeunes. Trois seulement ont dépassé la cinquantaine (n° 10-11-19). Dix d'entre eux ont moins de 35 ans. Parmi ceux-ci on trouve les allergènes à la pénicilline (n° 1 et 3) à la plume (5 et 6). Les boulangers et grainetier (n° 14-15-16-17). Par contre les asthmes à la gomme arabique semblent survenir après une longue période de sensibilisation: ils sont âgés respectivement de 47, 48, 52 et 59 ans, et ont tous travaillé longtemps en qualité de typographe.

Les deux sexes ne sont pas atteints de la même manière (16 hommes pour 4 femmes) mais ceci semble tenir au plus grand nombre d'hommes travaillant dans les ateliers exposés.

LA PROFESSION -

Bien que le nombre des malades envisagés ici soit très faible, on peut dire que certains allergènes dominent nettement:

ouvriers typographes travaillant avec de la gomme arabique.

4 malades (20 %)

Boulangers, 4 malades (20 %)

Personnel manipulant de la pénicilline, 3 (15 %)

Les autres allergènes sont la plume de volaille (2 malades); les bois exotiques 1; les poussières de céréales 1; la fourrure 1; la laine, 1 et les rayons X, 1.

Cette dispersion en éventail caractérise la région parisienne, où les industries et les métiers sont variés à l'infini.

Ceci ne se retrouverait pas nécessairement dans d'autres grandes villes, où, selon les activités dominent certaines étiologies (cf. Bibliographies 5, 6, 7.).

D'ailleurs dans Paris même, certains quartiers ont des dominantes allergiques (bois exotique au Faubourg Saint-Antoine (squammes de bovidé, des travailleurs de la Villette; etc...)

Notre recrutement, n'étant pas limité à une portion de la ville est donc normalement varié.

Dans l'exercice de ces professions il faut remarquer que tous les malades étaient des ouvriers très exposés: les ouvriers typographes étaient en contact permanent avec un véritable aérosol de gomme arabique, constitué par les pulvérisations antimaculatrices. Avant que ne soit connu les asthmes à la gomme arabique l'aspiration auprès des sources de pulvérisation n'était pratiquement pas étudiée, ce qui correspond au début de la période de sensibilisation de ces malades.

Une fois déclenchée la succession des phénomènes allergiques, quelque soit les précautions prises le malade ne supporte plus la moindre mise en contact il est sensible à des doses infimes cependant les boulangers étaient tous à la fabrication du pain, dans des locaux mal aérés, Deux d'entre eux couchaient dans la boulangerie. Les asthmes à la plume sont survenus chez des malades dont l'un vivait sur les lieux de son travail (5) l'autre avait un contact permanent avec la plume.

Bref dans tous les cas on est obligé de souligner une mise en contact très importante au départ.

Mais grâce à ces notions d'allergènes plus actifs puisque plus souvent observés, et de postes plus exposés, il est très important de voir le rôle du terrain.

On le met en évidence par les antécédents allergiques du malade et la positivité des tests à la poussière.

	Nombre de cas sur 20	%	Numéro d'obs.
Antécédents personnels allergiques	8	40 %	2, 6, 14, 16, 17 18, 19, 20
Antécédents familiaux al- lergiques	8	40 %	3, 5, 6, 9, 15, 17 18, 19, 20.
Tests à la poussière de maison +	16	80 %	1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13 14, 15, 16, 18, 19
Malades ne rentrant dans aucune des 3 catégories ci-dessus	1	5 %	7
Antécédents et tests à la poussière allergique +	12	60 %	2, 3, 5, 6, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20.

Le tableau ci-dessus montre à l'évidence que l'on pouvait prévoir des manifestations allergiques chez la plupart des malades. Cela était probable pour 80 % d'entre eux et presque sûr pour 60 % d'entre eux. On est en effet autorisé à penser que les malades ayant des antécédents allergiques auraient eu des tests + à la poussière de maison dès la visite d'embauche. Ceci semble d'une très grande importance pratique et nous ne pouvons nous empêcher de penser à l'immense avantage qq'aurait une enquête allergologique chez les postulants à certaines professions exposées, ou même, peut être avant leur apprentissage (boulangers). Cette enquête serait suffisante dans la plupart des cas si elle comportait une brève histoire des antécédents allergiques personnels et familiaux du postulant, et un test intra dermique à la poussière de maison. Elle éviterait un gaspillage considérable.

Quels syndromes observe-t-on ? Ici, nous avons choisi les malades consultants pour atteinte respiratoire. Tous étaient

asthmatiques sauf un(13). 3 n'étaient qu'asthmatiques (15 %). 12 avaient en plus un coryza spasmodique, qui, le plus souvent avait précédé l'apparition des crises d'asthme vrai. Ce coryza était encore inaugural pour 7 d'entre eux, tandis que 7 autres malades annonçaient leur crise par un toux quinteuse et une oppression thoracique. 5 malades (25 %) avaient subi des interventions dans la sphère otorhino-laryngologique, pour déviation de la cloison et ablation des amygdales et des végétations. Chez aucun d'entre eux cela n'a empêché ou n'a amélioré les troubles, sinon de façon très passagère: 2 malades avaient des conjonctivites simultanées et 2 autres de l'eczéma.

Mais dans tous les cas il est important d'insister sur le fait qu'aucun de ces syndromes allergiques professionnels ne diffère cliniquement des mêmes syndromes d'origine non professionnelle, sinon par les conditions très particulières d'apparition.

Il a été déjà suffisamment insisté pour celles-ci; l'épreuve de l'arrêt-reprise, réalisée quasi spontanément par les vacances et les périodes d'absenteisme du malade est positive partout. Elle peut être extrêmement sensible: au cours d'une séance de travail les troubles apparaissent de façon quasi immédiate chez les boulangers et très rapidement chez les allergiques à la pénicilline. Ils sont au contraire tardifs chez les typographes allergiques à la gomme arabique et apparaissent presque en fin de travail. Elle est dans tous les cas plus nette après un long arrêt de travail et au début de la maladie.

L'asthme tend peu à peu à envahir les jours où le malade n'est pas exposé, ne lui laissant plus de dimanche, et mordant sur ses vacances.

LES TESTS pratiqués avec prudence, selon les techniques exposées plus haut, retrouvent dans 16 cas une allergie à la poussière de maison de l'institut Pasteur. N'ont été retenus comme positifs que les tests ayant (++) papule de 8 mm. de diamètre avec érythème et +++ papule de 10 mm. et érythème à la

dilution de 1/50.000 ème. Les tests à la plume étaient positifs chez les mêmes malades mais à un degré moindre: ++ à 1/50.000 (dilution de l'Institut Pasteur).

Comme chez presque tous ces malades la clinique et les tests suffisaient à établir le diagnostic, nous n'avons effectué que très peu d'examen complémentaires: bien que tous aient été coopérants, nous avons tenu à leur éviter au maximum les pertes de temps et les difficultés inhérentes à l'hôpital compte tenu du fait que beaucoup consultaient de fort loin;

Cependant il a toujours été effectué une analyse d'urine à la recherche d'albumine éventuelle, constamment négative dans nos cas, une numération formule sanguine qui montre un taux élevé d'éosinophile (supérieure à 5 %) dans 8 cas et à 10 % dans 5 cas).

Les radios pulmonaires ont montré les classiques images habituelles. Les épreuves fonctionnelles respiratoires, dans les rares cas où elles ont été pratiquées étaient caractéristiques d'asthme.

LE TRAITEMENT de l'asthme professionnel est très décevant. L'éviction reste dans la plupart des cas la seule conduite possible.

Elle est souvent très pénible pour le malade soit parce qu'il est âgé et difficilement reclassable (ce fut le cas pour les typographes) soit parce qu'au contraire il s'agissait de sujets jeunes, spécialisés, et aimant leur métier (boulangers n° 18, rayons X n° 7, infirmière n° 3 etc....).

Cette éviction suffit le plus souvent à guérir l'asthme. Cependant, dans certains cas (n° 2 asthme à la pénicilline) celui-ci continue à évoluer pour son propre compte et une désensibilisation classique à la poussière de maison doit être entreprise (cf. Obs. n° 8, 9, 10, 11, 19).

Nous avons d'ailleurs toujours effectué celle-ci de façon simultanée aux désensibilisations spécifiques que nous avons

essayé de mener à bien. Parmi celles-ci les plus satisfaisantes ont été la désensibilisation à la farine, avec les extraits de l'Institut Pasteur chez les boulangers (nos 16 et 17). La désensibilisation à la plume (extraits de l'Institut Pasteur, chez le transporteur de gros bétail n° 4). Une infirmière allergique à la pénicilline a pu reprendre son poste, mais avec une gêne résiduelle et permanente, lors de l'exposition, et malgré les précautions. Un volailler a pu continuer son métier mais avec quelques crises, après une désensibilisation à la plume.

	Nombre de cas sur 20	%	Numéro d'Observation
Désensibilisation spécifique efficace	4	20 %	4, 6, 16, 17
Désensibilisation spécifique moyenne	2	10 %	3, 8
Echec de la désensibilisation spécifique	14	70 %	5, 14, 15, 18
Eviction nécessaire et suffisante	4	20 %	1, 5, 7, 20
Eviction devant être accompagnée d'une désensibilisation à la poussière de maison	7	35 %	2, 9, 10, 11, 12 14, 19

Le problème médico-légal a été résolu à peu près dans tous les cas en faisant accepter les asthmes comme accidents de travail, hormi les 3 cas d'asthmes à la Pénicilline qui étaient dans les données du 41^{ème} tableau des maladies professionnelles indemnisables et ont été réparées à ce titre.

Mais dans tous les autres cas, il a été fait une déclaration

de maladie d'origine professionnelle à l'inspection du travail.

Enfin dans certains cas il a été demandé aux employeurs de modifier les conditions de travail, (aspiration pour la gomme arabique) mais celle-ci est inefficace et le mieux est de remplacer la gomme arabique par un autre antimaculateur (carbonate de calcium en Allemagne, par exemple).

III. PERFECTIONNEMENT DES MOYENS

I - EXAMEN DES LIEUX DE TRAVAIL et Prélèvements
d'allergènes

2 - ETUDE des émanations

3 - EPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES

En pathologie professionnelle, et peut être plus encore en allergie professionnelle, il est indispensable d'obtenir des résultats aussi objectifs que possible dans toute enquête sur les modes de travail.

Ceci est fondamental pour éviter des inconvénients d'ordre psychologique et une pathologie induite.

On ne saurait trop insister sur la valeur de l'enquête, sur les lieux de travail, chaque fois qu'elle est possible.

Dans la série des actes effectués par l'ouvrier, elle permet de repérer les temps les plus exposés, soit parce qu'il existe des postes où le contact avec l'allergène est plus important, soit parce que ce contact est plus durable.

Il faut étudier ensuite les émanations respirées par les ouvriers, Pour cela il faut pratiquer des prélèvements d'atmosphères. Enfin il serait extrêmement important d'étudier, de manière objective l'action de ces émanations sur le travailleur. Et aussi séparer l'effet irritant de certains produits, de leur effet allergisant.

LES PRELEVEMENTS D'ATHMOSPHERE:

Il existe différentes techniques:

On peut prendre un flacon, le remplir d'eau et le vider sur les lieux.

On prélève ainsi de l'air. Mais les toxiques éventuels précipitent sur les parois, Cette méthode est mauvaise.

On peut employer une fontaine de Mariotte où l'air à analyser est aspiré au moyen d'un syphon. Mais on ne peut aussi emmagasiner beaucoup d'air; il existe des appareils aspirateurs, avec manomètre indiquant la quantité d'air aspiré (type CERCHAR).

Le meilleur procédé est sans conteste l'emploi d'une pompe aspirante et foulante emmagasinant l'atmosphère prélevé dans une cartouche d'acier. Cette cartouche comporte un

manomètre et un détendeur. Mais ce procédé est inefficace pour les solvants organiques car la pompe est lubrifiée à la graisse.

On peut étudier les poussières sans prélever d'atmosphère. Il existe de très nombreux procédés: plaques de verres enduites de vaseline ou billes de verre, enduites d'un liquide collant.

On dissout le corps collant; on centrifuge et on peut étudier le culot. Mais cette méthode est seulement qualitative. De plus elle ne permet pas d'étudier les poussières solubles.

On emploie plus souvent des filtres solubles: sucre, sulfate de sodium et on récupère les poussières insolubles. Les meilleurs sont au tetrachloronaphtalene cristallisé en longues aiguilles sur une grille de laiton. On aspire au travers un nombre donné de litre d'air. On dissout le filtre au benzène. On centrifuge et on mêle avec du sirop de gomme arabique pour obtenir une suspension homogène sur laquelle on peut effectuer une véritable numération-formule de poussières.

Il existe aussi des filtres "milliporés" dérivés de la nitrocellulose. Une fois traversé par le courant d'air à analyse on les baigne dans l'huile minérale: les filtres alors transparents, sont directement regardés au microscopie, (appareil Cerchar).

L'appareil du type "Impinger" utilise un courant d'air violent qui se brise sur une plaque de métal. Les particules sont stoppées par effet-choc. Mais on ne peut ainsi capturer les particules de l'ordre du micron, qui sont peut être les plus toxiques.

Il existe encore des appareils électrostatiques, utilisant une différence de potentiel importante (de l'ordre

de 10.000 volts) entre deux plaques... Leur débit est faible: 1 à 2 litres par minute.

ETUDE DES EMANATIONS ET DE LEUR EFFET DIRECT SUR

LES SUJETS EXPOSES

(cf. Biblio. n° 35, l'étude de Petit J.M., Troquet J. Mellon J.)

Chez des sujets asthmatiques on conçoit tout l'intérêt d'une méthode qui permet une étude objective, sur les lieux de travail, des modifications bronchiques produites par certaines émanations dont se plaignent les ouvriers.

La méthode d'interruption du courant aérien semble réunir ces avantages. Elle permet de calculer les modifications de la résistance des voies aériennes, survenues lors de l'installation d'une atmosphère donnée. On sait que la résistance (R) fournie par un conduit à l'écoulement d'un fluide est donnée par le rapport du gradient de pression (dP) au débit de ce fluide (V) soit $R = \frac{dP}{V}$.

Pour calculer le gradient de pression dans un circuit donné il faut une mesure simultanée de la pression en deux points différents.

On peut mesurer le débit aérien des poumons avec un pneumotachographe, appareil constitué par un ensemble de tubes ou de mailles, imposant au courant aérien une résistance faible mais constante. La mesure de la chute de pression occasionnée par cette résistance permet de déterminer le débit gazeux à chaque instant.

Pour les voies respiratoires le gradient de pression est la différence entre la pression endo-alvéolaire et la pression bucale. Pour mesurer la pression endo-alvéolaire on interrompt le courant aérien au moyen d'un robinet fermé soudainement pendant une durée déterminée. La pression s'égalise dans toutes les parties de l'arbre respiratoire.

La pression mesurée à l'embout bucal est alors la pression alvéolaire. On peut ainsi construire des diagrammes pression-débit qui autorisent le calcul de la résistance des voies respiratoires au débit aérien.

Ce moyen d'étude a été mis au point par Petit, Troquet, et Melon et a permis à ces auteurs d'excellents travaux sur les émanations des résines éthoxylées. La mesure des modifications de la résistance des voies respiratoires selon que le sujet respire un air normal, ou contenant un allergène, et ce, par une méthode praticable sur les lieux de travail a d'énormes avantages et mérite d'être développée au maximum.

- EPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES -

Il est extrêmement souhaitable de généraliser leur emploi en pathologie professionnelle, Nous ne les avons obtenu que dans quelques cas. Nous ne disposons alors que du simple appareil de CARA, permettant les seules mesures des volumes et des débits pulmonaires sans pouvoir mesurer l'air résiduel, ni être organiser pour pratiquer les tests de provocation.

- INTERET POUR LE DIAGNOSTIC POSITIF D'ASTHME -

Les courbes obtenues chez un asthmatique sont le plus souvent très caractéristiques. En dehors des crises les volumes pulmonaires sont en principe normaux dans un asthme pur, y compris le volume résiduel. On mesure surtout la capacité vitale que des tables permettent de comparer aux résultats; idéale de chaque sujet (tables de CARA).

Même en dehors des crises les débits, par contre, peuvent être modifiés. L'épreuve de TIFFENEAU dessine une courbe souvent moins verticale que la normale (40 % des cas en dehors des crises (CF. Obs. n° I).

Le rapport de TIFFENEAU lie la capacité vitale d'un individu à son volume expiratoire maximum seconde. Il fournit un chiffre relativement indépendant des facteurs propres à cha-

que sujets (morphologie, sexe). On connaît bien ses variations avec l'âge: sa normale se situe alentour de 75 %. Elle peut atteindre 80 % chez un sujet jeune. Normalement elle ne descend jamais au-dessous de 70 % (cf. Biblio. N° 49).

Les valeurs inférieures sont toujours l'expression d'un emphysème. Selon que l'on peut ou non faire varier ce rapport par l'action d'agents pharmacodynamiques on sait s'il s'agit d'emphysème fixé, anatomique, ou de cet emphysème fonctionnel, qu'est l'asthme.

TIFFENEAU a montré que presque tous les asthmatiques avaient une diminution de ce rapport après aérosol d'acétylcholine. Cette hypersensibilité cholinergique bronchiolaire apparaît avec quelques micro-grammes chez les asthmatiques graves.

Mais surtout les doses de 1000 à 10.000 micro-grammes, qui sont absolument inactives chez le sujet normal déclenchent une crise d'asthme chez les sujets dont l'asthme est cliniquement à la limite de l'objectivité:

Cette notion de sensibilité infrachimique d'un sujet est extrêmement importante pour le dépistage du terrain des sujets exposés.

De plus chez l'asthmatique le bronchospasme cholinergique est absolument réversible par aérosols de substances bronchodilatatrices (Aleudrine).

Mais on ne pratiquera pas ces épreuves chez les sujets ayant un rapport de Tiffeneau spontané au dessous de 40 % sous peine de conséquences dramatiques.

On dispose donc d'un moyen très précieux pour préciser le diagnostic d'asthme. Pour évaluer un degré d'emphysème surajouté, qui lui ne répond pas aux bronchomodificateur et n'est pas réversible.

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE -

En allergie on utilise les tests de provocations à l'al-

l'ergène poussière dans les cas d'asthme où la clinique suggère une telle étiologie alors que les tests cutanés ont des résultats discordants.

Le principe est simple: on fait ingérer au malade une quantité donnée d'aérosol, dont on sait le rapport de la phase liquide à la phase gazeuse. Tiffeneau employait pour ce faire un appareil à air comprimé: soit par exemple, à la pression d'air comprimé de 800 gr./ cm² (pression habituelle des services d'hôpitaux), pour un débit gazeux de 20 litres/minute et un débit liquide de 0,2 ml/minute. On aura dans un litre d'aérosol 0; 01 ml/ de phase liquide. Si on donne la solution à 1 o/o d'acetylcholine, 1 litre de cet aérosol renfermera 100 microgrammes de chlorure d'acetylcholine.

On peut ainsi, en mesurant la quantité d'aérosol donnée dans une cloche de spiromètre, savoir exactement la quantité d'allergène que l'on donne au malade. Ceci est extrêmement utile car on peut ainsi mesurer et agir toujours prudemment. Les modifications graphiques apparaissent en deux à 30 minutes. Il est très facile de remplacer l'acetylcholine par une dilution de poussière de l'Institut Pasteur et de faire ainsi un test de provocation directe à cet allergène.

On peut procéder d'une autre façon, moins rigoureuse mais plus rapide. La méthode de Tiffeneau, théoriquement parfaite, exige un appareillage complexe, un personnel très entraîné, et beaucoup de temps.

Mais si l'on connaît le débit de son appareil à aérosol il est facile de calculer la quantité d'allergène fournie au malade pour un temps donné: (3 minutes par exemple). Dès lors, on peut soumettre le malade à l'aérosol durant ce temps et enregistrer ensuite le résultat. (Méthode de SADOUL à NANCY)

Il serait extrêmement intéressant, malgré les difficultés techniques sérieuses d'effectuer les tests de provocation

aux allergènes professionnels. Cela permettrait de confirmer des diagnostics douteux par ailleurs.

Peut être cela permettrait-il d'effectuer aussi des désensibilisations aux allergènes professionnels. Tiffeneau effectuait des désensibilisations à la poussière par des aérosols. Il semble que l'on ait ainsi obtenu des résultats là où la désensibilisation cutanée n'avait pas réussie.

Différentes remarques s'imposent :

Tout d'abord la prudence. On agit par ce moyen de façon directe sur l'organe de choc. Là, plus encore que par les tests cutanés, il faut avoir : sous la main tout le nécessaire pour les chocs possibles. De plus il faut toujours avoir un aérosol avec Aleudrine prêt à fonctionner. Le malade doit être prévenu. Il faut lui expliquer ce que l'on cherche, et essayer de créer au maximum un climat de confiance chez des sujets toujours effrayés par un appareillage rébarbatif.

En suite il faut savoir que des réactions retardées aux tests de provocation sont possibles. Des crises d'asthmes très importantes sont survenues jusqu'à 24 heures après. Dans ces cas il existe une discordance entre les réponses négatives aux tests de provocation et la clinique.

De plus chez ces sujets qui doivent donc être surveillés, il apparait souvent une dyspnée après quelques heures. Si la crise est souvent très violente elle est en tout cas d'installation progressive, dans toutes les observations rapportées de ce type (R. WOLFROMM).

Enfin, il faut souligner là encore la difficulté de préparation des allergènes. Pour ceux existant en dilution le problème ne se pose guère (farine par exemple) et l'on procédera comme pour la poussière. Pour les autres cela est extrêmement délicat.

Enfin il existe un autre moyen d'établir une relation entre un asthme et son allergène supposé: l'étude des courbes du Tiffeneau avant et après les tests cutanés. La mesure précise d'une réaction syndromique est un argument formel en faveur du rôle allergique d'une substance. Nous avons effectué cette étude sur les malades nos 1 et 2 allergiques à la pénicilline.

L'acquisition d'un appareil à helium permettra maintenant une mesure précise du volume de l'air résiduel et aussi une mesure chiffrée en volume du degré d'emphysème des malades. On sait que l'air résiduel est souvent augmenté chez les asthmatiques, même en dehors des crises.

IV - LE PROBLEME DES ALLERGENES -

=====

- I - Revue des principaux allergènes
- 2 - Etudes particulières sur :
 - l'Araldite
 - L'asthme des Boulangers
 - l'asthme au Formol
 - l'asthme à la Fourrure au Groupement Para-Aminé
 - l'asthme à la gomme arabique
 - le lin et la paille de lin
 - la pénicilline
 - la plume
 - le ricin
- 3 - Les polluants atmosphériques urbains

---O---

Il est impossible de faire une revue complète des allergènes professionnels. Toujours s'augmentant la liste déjà trop longue devrait comprendre presque tous les composés dont la vie moderne implique le maniement ou le contact.

Cependant on peut faire une brève liste des professions les plus exposées et des allergènes que les travailleurs y rencontrent le plus souvent.

Puis certains asthmes semblant plus intéressants, soit par leur fréquence actuelle, soit par leur évolution, soit par leurs caractères propres, il a semblé intéressant de les développer.

- LISTE DES PRINCIPAUX ALLERGENES RENCONTRES -

(cf. Biblio. nos 4, 16, 28, 33, 42).

LES ALLERGENES D'ORIGINE VEGETALE semblent encore les plus nombreux.

Il peut s'agir de contact direct avec les végétaux, ou d'industries de transformation.

POLLENS: (dont les plus courants sont brome-chiendent, dactyle, fromental-fétuque des prés, houlque laineuse, armoise, pariétaire).

ARBRES, et notamment orme, peuplier, platane, érable, bouleau, noyer, olivier, exposant les bûcherons, les ébénistes, les scieurs.

GRAINES et CEREALES; FOINS, POUSSIÈRES DE FILATURE (coton, chanvre, lin)

Beaucoup de médicaments (en poudre) rappelons le classique asthme de Troussieau et l'Ipeca. Mais aussi les gommes arabiques, adragantes; le ricin (dont le rôle toxique est très important. L'iris, le lycopode, le pyre le thé, la moutarde, les algues, l'arnica, la quinine ..

Presque tout a été décrit et on peut voir presque tout.

LES ALLERGENES D'ORIGINE ANIMALE : Ce sont presque toujours des phaneres

Plumes des animaux de basse-cour et des industries de la literie, des modistes, etc...

Poils de divers industrie, des peaux, (fourreurs, etc...) squammes et pellicules des éleveurs de bestiaux, marchands, tondeurs, bouchers, laines, crins, soies des matelassiers, etc...

PRODUITS CHIMIQUES: à retenir, le chrome des galvaniseurs, les corps contenant des groupements para-aminés (teintures à l'aniline) (travailleurs du caoutchouc, photographes, coiffeurs) le formol désinfectant. Les résines plastiques. Les valeurs d'essence de thérébentine.

ASTHME AUX RESINES ETHOXYLIQUES - ARALDITES (cf. Biblio. n os 32, 35).

Ce sont des résines donnant par action d'un durcisseur des matières plastiques chimiquement stables.

Il existe de très nombreux composés parmi lesquels on peut isoler deux grandes familles selon que le durcisseur est employé à chaud ou à froid.

AVEC LES DURCISSEURS A CHAUD on observe surtout des troubles respiratoires: coryza spasmodique, conjonctivite, rhinite et bronchite.

L'asthme apparaît après quelques mois. Il est nocturne, avec des signes généraux importants. Il peut persister quelques mois après l'arrêt de l'exposition aux allergènes. Les test sont + en épicutanés.

Cependant il faut noter ici la fréquence des tests cutanés(-) Mais les troubles surviennent toujours chez des sujets ayant une hypersensibilité cholinergique. Il faut soigneusement distinguer le pouvoir irritant du pouvoir allergénique

ou phospho riques.

Les durcisseurs basiques, employés à froid sont des aminés:

tri éthanol amine

tri éthylène tétramine

hexaméthylène tétraminé

Il existe de plus des solvants pour les nettoyages des récipients des spatules, des moules.

Ce sont le trichlorethylène, l'acétone, le dioxane, etc..

L'adjonction de charges à ces résines en fait des matériaux très résistants.

On les emploie dans les revêtements, les collages, les moulages, les accessoires de voiture. Les pièces d'avion comme isolants électroniques (où les manipulations minutieuses imposent des contacts étroits). Les qualités exceptionnelles de ces matériaux les rendent quasi irremplaçables.

Il n'existe pas d'autre traitement que l'éviction.

Mais on peut prévenir le personnel des risques. Exiger une propreté méticuleuse. Surtout demander un emploi aussi modéré que possible des solvants qui, s'évaporent, forment des aérosols d'araldites. Les mélanges et les moulages doivent être effectués dans des récipients qu'on jettera après usage, en évitant les nettoyages qui exposent énormément les ouvrières.

Enfin les mélanges à chaud seront fait dans les malaxeurs fermés, avec aspiration des vapeurs (cf. Biblio. n° 16).

- ASTHME AU BOIS -

Les ébénistes, les menuisiers, mais surtout les ouvriers des scieries et bois de placages (dégagement de fines parcelles) et tous les ouvriers travaillant dans les industries du bois sont exposés à l'asthme.

Il s'agit d'un asthme typique, souvent accompagné de coryza spasmodique.

Les tests sont souvent positifs en cutiréaction à la sciure de bois apportés par le malade. Mais la lecture est difficile.

Le traitement est délicat. Il n'existe guère d'extrait pour la désensibilisation et l'amélioration des postes de travail permet rarement aux sujets de continuer leur activité sans troubles. (cf. Biblio. nos 4, 16, 28).

- ASTHME DES BOULANGERS -

Cet asthme se rencontre, pratiquement identique, chez les boulangers, les ouvriers travaillant dans les silos, les minotiers, les grainetiers, etc... l'asthme atteint surtout des sujets jeunes. Il arrive fréquemment qu'il se transmette, comme la profession, de père en fils.

Les crises débutent au cours de travail. Beaucoup de ces malades ont une exposition quasi permanente car ils couchent souvent sur les lieux de leur travail qui sont de plus très chauds et très mal aérés.

Les troubles débutent presque toujours par un coryza spasmodique avec larmolement. Il s'agit d'un asthme sec. Les troubles cutanés sont rares. Les tests intra-dermiques sont en général positifs à la farine dilués de l'Institut Pasteur; aux farines de diverses céréales, avec nette prédominance du blé. A la farine manipulée, diluée dans l'eau distillée.

On doit tester le malade à la poussière de maison qui le plus souvent donne des résultats positifs. Il faut toujours se méfier en outre d'une sensibilisation aux parasites de la farine; les insectes du genre ephestia notamment ont donné quantité de tests positifs intradermiques; il s'agit de parasites

microscopiques vivant sur les sacs de farine et dont les écailles et les débris ont un pouvoir allergénique (cf. Biblio. nos 29 et 30)

De même il existe avec la farine, certains acariens, des moisissures et même des agents de blanchiment (persulfates) qui peuvent entraîner une sensibilisation.

Le traitement de ces asthmes reste un des moins mauvais parmi les asthmes professionnels et bonnombre de cas (de boulangers notamment) ont pu continuer leur profession grâce à une désensibilisation à l'extrait de farine de l'Institut Pasteur et à la poussière de maison conduite selon les règles classiques. Les échecs sont peut être imputables aux autres allergènes et surtout aux conditions de travail qui créent une mise en contact massive. La prévention serait efficace si elle réussissait à aérer le fournil, à y diminuer la température ambiante; naturellement les ouvriers n'y doivent pas coucher. Enfin un système d'aspiration des poussières pourrait être mis en place dans certains cas. (cf. Biblio. nos 4, 18, 28, 29, 30)

- L'ASTHME AU FORMOL -

Le formol est surtout connu pour être à l'origine des dermatites eczématiformes et suintantes, ou de dermatites sèches, craquelées, avec déformations unguéales. Mais on signale de plus en plus des atteintes respiratoires: rhinites spasmodiques avec larmolement, asthmes.

Jadis le formol n'était guère employé que dans les milieux hospitaliers et dans les centres de désinfection et de désinsectisation. Mais son usage a pris un essor considérable car il est désormais employé dans la fabrication des matières, plastiques comme catalyseurs (résines étoxyliques);

dans la finition des textiles (aprêt de la cellulose. Fabrication des couleurs d'aniline) et dans les industries des bois contreplaqués, la vitrification des parquets, la tannerie.

Parmi les réactions chimiques où le formol entre en jeu, une des plus fréquentes est la formation de matières plastiques. Ceci se fait notamment au cours de formation d'aminoplastes à partir de l'urée, selon trois étapes:

Condensation;
deshydratation;
polymérisation;

On met toujours du formol en excès pour que soient saturées le maximum de liaison réactives (méthylène - urée). Les accidents de sensibilisation se voient d'autant plus que le formol est employé à chaud.

Parmi les produits similaires peu sont allergisants aldéhyde éthylique aldéhyde benzoïque ne donnent que de faibles réactions aux tests. De même dans les industries des plastiques les autres corps employés et qui ont été étudiés semblent moins allergisants aussi: Hexaméthylène tétramine; trioxyméthylène; non plus que les dérivés de l'urée: thiourée guanidiné, mélamine.

L'allergène est toujours l'aldéhyde formique.

Les tests cutanés au formol sont positifs, épicutanés, Pautrizé et intra-dermoréaction ou 1/1000 à en solution dans l'eau distillée.

Les tests de provocation pulmonaires ont été positifs. Il est important d'insister sur le rôle irritant du formol. A côté des cas d'allergie vraie à ce corps.

Il existe de nombreux cas d'irritation directe. De même pour la lecture des tests il faut se méfier des réactions par irritations, différences des réactions allergiques, et employer

toujours le formol dilué.

Les propriétés irritantes du formol, enfin, peuvent aggraver un asthme déjà existant ou au contraire faciliter la greffe d'une allergie chez un sujet irrité.

Il n'existe pas de traitement de désensibilisation au formol.

La prévention doit chercher à éviter au maximum les manipulations directes et à lutter contre les émanations, surtout lors de l'emploi à chaud (cf. Biblio. nos 16, 21, 22, 23, 28).

- ASTHME A LA FOURRURE et ASTHME A LA PARAPHENYLENE DIAMINE -

Ces deux asthmes se confondent car les études attentives des tests à la fourrure et à ses divers éléments ont montré que la fraction allergénique pratiquement toujours en cause était le groupement PARA-AMINE de la teinture des Fourrures.

L'asthme à la PARA est très anciennement connu. Dans une usine allemande, employant ce produit, on étudia en 1888 la première épidémie.

On rencontre cet asthme chez les fourreurs et les teinturiers, chez tous ceux qui ont des contacts avec ce colorant (usines de produits colorants, coiffeur

Le temps d'exposition varie de trois mois à dix ans
25 % des sujets sont sensibilisés en moins de six mois;
75 % après cinq ans.

Il semble exister deux paliers de sensibilisation:
de 0 à 4 ans et de 10 à 14 ans d'exposition. Les troubles respiratoires apparaissent surtout au premier palier. Les trou-

bles cutanés au deuxième palier.

Cet asthme se développe d'autant plus facilement qu'il s'agit d'un terrain allergique, (malade atteint de pollinose par exemple).

Le diagnostic, outre la clinique se base sur les tests le Patch-test effectué avec des solutions de pétrole ou d'eau est positif (triade de Lewis) en 48 heures. (de 7h. à 4 jours

Les intradermo-réaction aux mêmes produits retrouvent 25 % de tests (+) à la fourrure ou à la Para et 63 % de tests (+) à la poussière de maison.

Les tests de provocation pulmonaire, à 3 % de para-phénylène diamine donnent 82 % de résultats (+).

Le seul traitement absolument efficace est l'éviction. On peut protéger le malade pendant le travail par des gants et le lavage des mains. Il est toujours souhaitable d'entreprendre une désensibilisation à la poussière de maison.

Il existe cependant quelques rares cas d'échecs même après éviction, où l'asthme semble évoluer pour son propre compte (cf. Biblio. n° 39).

- ASTHME A LA GOMME ARABIQUE -

La gomme arabique a été et est souvent encore employée comme antimaculateur dans l'imprimerie.

Les ouvriers exposés le sont souvent longtemps sans troubles. L'asthme quand il apparait, est d'évolution lente. Il s'accompagne souvent de coryza spasmodique. Les crises cessent dès l'arrêt du travail et parfois même par simple amélioration de l'aération. Les malades sont souvent agés, et, comme ils ont presque toujours un terrain allergique, cet asthme recouvre souvent d'autres troubles allergiques ou pulmonaires.

Les tests cutanés sont positifs en cuti-réaction dans la moitié des cas. Mais la clinique est en générale évidente. La sensibilisation conjointe à la poussière de maison est la règle.

Ces malades sont très améliorés par désensibilisation à la poussière de maison, mais la désensibilisation spécifique est souvent inefficace. La prévention idéale est ici de supprimer l'allergène qui est la gomme arabique, pulvérisée en véritables aérosols. Il s'agit d'une macromolécule polysaccharidique.

On remplace de plus en plus la gomme arabique par du carbonate de calcium comme antimaculateur, (cf; Biblio. nos 19, 16).

- LA PAILLE DE LIN -

Les ouvriers qui utilisent des sous-produits des filatures de lin sont souvent atteints de rhinite et de toux d'irritation. On a signalé quelques pleurésies à éosinophiles. Les syndromes pulmonaires sont plus fréquents: bronchites avec couleurs thoraciques; bronchopneumonies. L'asthme est rarement pur.

Il faut citer des infiltrats pulmonaires labiles, type Löffler, des bronchectasies après une longue évolution, et même des cas de silicoses.

Certains agglomérés de résidu de paille de lin, sont parfois à l'origine d'asthme. Ceci d'autant plus qu'ils sont travaillés par des instruments à plus grande vitesse, dégageants d'avantage de poussières.

Les tests intradermiques sont positifs à la paille de lin.

L'agent pathogène est ici la poussière végétale proprement dite, jointe à l'air confiné de l'atelier. L'infec-

tion semble être une complication.

Dans tous les cas, le fait que l'asthme soit rarement pur, et que les épreuves fonctionnelles respiratoires confirment un tableau clinique complexe de bronchopneumopathie **chronique**, implique la conjugaison de phénomènes allergiques et de phénomènes d'irritation.

Ce problème rejoint celui des affections respiratoires des filatures, où il existe sûrement une part allergique, mais dont l'étude dépasse les limites de cette thèse. (cf. Biblio: nos 7, 8, 13, 31, 47).

- ASTHME A LA PENICILLINE -

D'apparition récente, sa netteté et la relative facilité de mise en évidence de son caractère professionnel en ont fait le seul asthme professionnel indemnisé, dès 1961.

On le rencontre surtout parmi le personnel hospitalier (infirmières) et les laboratoires (préparateurs en pharmacie, ouvriers de conditionnement de la pénicilline, travaillant ou non en bloc stérile).

C'est un asthme d'apparition précoce (dès les premiers mois de l'embauche) il débute par des symptômes mineurs; rhinite, conjonctivite, oppression discrète, et se constitue, typique, en plusieurs années, c'est alors un asthme violent.

Au cours du travail les symptômes s'installent très rapidement et durent longtemps, gênant le malade la nuit. L'asthme peut s'associer à un eczéma qui évolue de façon indépendante. Les antécédents allergiques manquent souvent. L'éosinophilie est inconstante. Les tests cutanés, de lec-

ture précoce (10 à 20 minutes) ne sont pas toujours positifs et leur négativité n'élimine pas forcément une allergie à la pénicilline. Il faut rappeler que la pénicilline est un antigène dangereux, que l'on n'effectue les cuti-réaction qu'avec des solutions très diluées et les intradermoréactions (très fortement déconseillées) à 1 ou 2 unités au plus. La positivité se manque par la triade de Lewis.

Les épreuves respiratoires retrouvent une réaction syndromique aux tests cutanés.

Les tests à la poussière de maison sont positifs de façon fréquente. L'antigène est fourni par un noyau commun à toutes les pénicillines: l'acide, amino 6 pénicillénique dont le catabolisme dans l'organisme entraîne la formation d'un acide Benzil-pénicillénique où apparaît un groupement SH libre qui est responsable de la fixation sur les bactéries et de l'inhibition des synthèses protéiques. Mais ce groupement SH peut aussi se fixer sur les protéines animales, formant ainsi un antigène complet.

Il est fondamental de savoir que toutes les pénicillines utilisées actuellement en thérapeutique (y compris celles prises par voies orales, et la Flabeline) sont allergéniques même si elles sont prises par une voie où elles ne sont pas actives de façon thérapeutique.

La désensibilisation à la pénicilline semble aléatoire et dangereuse. Cependant elle a été entreprise (malade de Pasteur Valéry-Radot, Dommar et Collas qui ayant une endocardite d'Osler a été désensibilisé par injections répétées, croissant très rapidement, ayant débuté à quelques unités; infirmières).

L'éviction s'impose le plus souvent. Encore faut-il prévenir le sujet qu'il risque la mort par simple injection de cette drogue.

La pénicilline est inscrite au 4I à tableau des maladies professionnelles, (cf. Biblio. n os 3, 10, 12, 14 15, 17, 21, 26, 27, 34, 38, 40, 44, 45, 46, 50).

- ASTHME AUX PLUMES -

La maladie des trieurs de plumes ou fièvre de canard. (M. Plessner Archives des maladies professionnelles Vol. 21 P. 67 Mai 1959).

Les trieurs de plumes nettoient et manient surtout deux sortes de plumes: Plume de canard de FRANCE qui est ébouillanté avant d'être plumé. La fermentation de la masse humide des plumes et duvets donne une odeur extrêmement forte et gênante. Après séchage les plumes contiennent 15 % en poids de déchets et de poussière. Les plumes de canard de Chine sont recueillies à sec. Elles contiennent jusqu'à 35 % de leur poids de poussière extrêmement fine. Les syndromes observés sont plus sévères ici.

Les premiers symptômes de la maladie apparaissent parfois après quelques heures seulement de contact. Le tableau est souvent déjà complet après un seul jour. Malaise général, frissons, fièvre à 39-39,5, asthénie et anorexie; nausées, céphalées; Toux quinteuse, dyspnée. Cette toux est caractéristique, quinteuse ne manquant presque jamais. Exacerbée par toutes les odeurs irritantes (tabac).

Si l'ouvrier reste en contact avec la plume, les accès reprennent les trois à quatre jours suivants, puis tendent à diminuer. Mais ils reprennent de plus belle si le malade s'interrompt quelque temps dans son métier. Il semble exister une immunisation en un à deux ans. Pas de séquelles.

La prévention est difficile. Le masque est difficile à imposer. Il faudrait un mélangeur automatique pour les plumes et le nettoyage automatique des appareils.

Cet article ne cite pas de tests cutanés ni de provocation.

De nombreuses professions sont exposées aux plumes (basse-cour, literie, conserve, volailler, modiste)

L'asthme a le plus souvent l'aspect d'un asthme chronique et la par exemple, mais avec les caractères professionnels. Les tests I.D.I. (+) dont la désensibilisation est difficile, mais possible

- L'ASTHME AU RICIN -

Il survient le plus souvent en véritables épidémies, car l'allergène est souvent dispersé parmi toute une population et exerce une action collective.

Asthme survenant à tous âges avec une dominance avant la dixième année et de vingt à quarante ans, il inaugure souvent l'histoire allergique des malades.

Il s'accompagne souvent de coryza spasmodique et de démangeaisons des oreilles, nez, lèvres et paupières.

Les malades seulement allergiques au ricin ne souffrent plus quand cesse l'exposition. Celle-ci est moins agressive quand il pleut et quand les sources de poussières de ricin cessent (jours de repos des usines).

Les tests cutanés sont très positifs en IDR, mais doivent être effectués avec prudence car la toxicité de la ricine, en dehors de son pouvoir antigénique est considérable.

L'allergène est la poussière de ricin émise par les moulins qui extraient l'huile.

C'est un allergène extrêmement puissant qui peut souvent déclancher les crises allergiques.

Il est spécifique de la poussière et non de l'huile. Il est soluble dans l'eau et précipite dans l'alcool. Il est thermostable. Il affecte surtout les sujets travaillant au voisinage des usines et est transporté par le vent, touchant ainsi à certains secteurs d'une population, (cf. Biblio. nos 5, 6, 8).

- PRINCIPAUX POLLUANTS ATMOSPHERIQUES URBAINS -

Il n'est pas inutile de les rappeler, car si la plupart ne sont pas directement allergisants, beaucoup jouent un rôle irritant et aggravant.

LES POLLUANTS GAZEUX:

Polluants soufrés. SO_2 est dégagé par la combustion des charbons bitumeux. La houille contient jusqu'à 50 % de soufre dont 40 % se dégage sous forme de SO_2 . Les mazouts sont maintenant une autre source de dégagements soufrés.

Sous l'influence du soleil puis du brouillard il y a transformation en $\text{SO}_3 \text{ H}$ puis en $\text{SO}_4 \text{ H}_2$, dont l'action est très irritante sur les poumons.

Les dégagements augmentent en hiver avec les chauffages domestiques. Les composés azotés (bioxyde et peroxyde d'azote) sont aussi responsables de l'acidité des brouillards.

L'ammoniaque et l'acide nitreux peuvent être dangereux si leur taux est élevé, ce qui est le cas par temps humide.

L'ozone et l'oxyde de carbone ne semblent pas agir

directement comme irritants brochitiques, non plus que le benzo 3,4, pyrène, composé cancérigène dégagé par les diesels froids.

Les aldehydes organiques et le formol notamment sont très irritants. Ce dernier est de plus directement allergénique.

Enfin de l'atmosphère des villes est plus ou moins encombré, et à des taux variables selon les industries dominantes et le climat, par des vapeurs azotiques et chlorhydriques des poussières et des cendres de charbon de suie, de coke; de chaux, de ciment et de plâtre. Les fumées peuvent contenir beaucoup de composés irritants, toxiques; ou allergisants directs (oxydes de zinc, de plomb, acides arsenieux cryolithe). Des buées peuvent être huileuses, avec des composants acides ou basique.

Il est bien évident que les chauffages domestiques, les moteurs automobiles et les usines sont responsables de ces polluants. Leur toxicité, parfois très importante, pose actuellement des problèmes d'urgence.

Il faut citer la flore aérienne de ces atmosphères urbaines, supposée non pathogène. On ignore en fait son pouvoir allergénique.

Il est inutile d'insister sur le fait de l'augmentation très importante des bronchites dans les agglomérations.

Il existe enfin des pollens urbains (platane, etc...) qui peuvent jouer un rôle et compliquer une sensibilisation à un allergène professionnel.

Certains débris enfin peuvent être extrêmement toxiques, et être transportés par le vent, très loin de leur lieu d'émission (ricin à Marseilles - Beryllium).

Il est important que le médecin du travail aie notion

de ces pollutions atmosphériques et qu'il étudie de près l'environnement atmosphérique de ses malades, non seulement à leur travail, mais à leur domicile et sur les trajets qu'effectuent les ouvriers.

(d'A près P. Gervais, conférence à la société Française d'allergie - Mars 62).

V - PROBLEMES SOCIAUX -

I - LA PREVENTION

2 - LES PROBLEMES MEDICO-LEGAUX

- PREVENTION -

Il n'existe pas de différence fondamentale entre la prévention toxicologique et la prévention allergologique. Tout semble se passer pour les allergiques comme si les sujets soumis à certains allergènes, ne faisaient leur maladie allergique qu'après l'absorption d'une certaine dose, atteinte de façon cumulative, par des contacts répétés et souvent considérables. Après quoi le sujet allergique devient sensible à des doses infimes d'allergènes et la prévention n'est plus possible. Mais parmi tous les sujets exposés, certains seuls, font de l'asthme.

La prévention est donc double, Elle élimine les allergiques des postes exposés. Elle rend les postes de travail moins dangereux. La Prévention individuelle devrait s'exercer à la visite d'embauche.

L'interrogatoire cherche les antécédents allergiques personnels du malade. Ceux-ci n'existent pas toujours. Mais s'ils sont présents, il serait déraisonnable d'exposer le sujet. Si le sujet a des parents allergiques, on sait que si l'un des parents l'est, il a 50 % de chance de l'être et 75 % si père et mère le sont.

La proportion s'abaisse à 40 % si l'allergie existante dans la famille ne touche ni le père ni la mère.

La numération-formule sanguine cherche une éosinophilie, qui est une bonne orientation en dehors d'une parasitose, ou d'une autre étiologie évidente.

Un test à la Poussière de maison en intro-dermo réaction complèterait ce bilan.

Enfin il est notoire que, dans un atelier donné, ou même dans la vie courante, les sujets allergiques sont toujours les premiers à se plaindre des odeurs. Or cette hyper

sensibilité aux odeurs apparaît avant l'allergie vraie. Elle est donc un appoint important, et un argument qui permet de reconnaître un sujet fragile.

Si l'on est en présence d'un sujet porteur d'un terrain-allergique, il faut l'écarter de bon nombre de postes. Ceci est évidemment très délicat mais représente actuellement, dans la plus part des cas, la seule solution aux asthmes professionnels.

Il faut souligner que cet examen d'embauche se heurte à de nombreuses difficultés. Difficultés d'instituer les tests à l'embauche. Non seulement parce qu'on ne pourrait les pratiquer que chez des sujets ayant des antécédents allergiques, mais encore volontaires. Parce qu'aussi leur valeur n'est pas formelle et souvent ne montre rien.

Enfin il serait important de surveiller tous les six mois des sujets exposés, surtout s'ils sont de terrain allergique (Wolfromm R.) De même, hors de toute allergie, ou éliminera les bronchitiques chroniques de ces professions Kourilski a mis en évidence que ces sujets étaient allergiquement beaucoup plus vulnérables que les autres, comme si une irritation permanente des bronches facilitait la fixation des allergènes.

Mais dans une population donnée 10 % des sujets sont susceptibles de développer une allergie, parce que porteur d'un terrain allergique. Dès lors se priver d'eux devient très délicat, surtout en cas de poste exigeant des ouvriers spécialisés.

Ceci montre l'importance fondamentale qu'il y a à diminuer les sources d'allergènes. Actuellement les intoxications professionnelles sont devenues rares du fait des multiples précautions prises par les entreprises pour les éviter. Il est nécessaire maintenant d'élever le seuil de protection, car il n'existe souvent qu'une différence quantitative entre la prévention des toxiques et celle des allergènes. Dans un atelier donné,

le nombre d'ouvriers devenant allergiques est parallèle avec la quantité d'allergène élaboré. Il existe bien sûr des professions prédisposantes, dont la carte est dressée, avec le pourcentage relatif de morbidité. Ceci permet d'aiguiller les travailleurs.

Mais l'hygiène de l'atelier reste un point fondamental, et où d'énormes progrès sont souvent à réaliser. De plus tous les moyens d'action doivent être préventif car, une fois atteint le seuil, et l'allergie déclarée, il n'existe plus guère de moyens de protéger l'ouvrier, sensible alors à des doses infinitésimales, impossibles à supprimer, et ceci définitivement.

Donc on se méfiera de certaines substances, qui ne sont pas toxiques mais peuvent être allergéniques (gomme arabique par exemple) quand d'autres ont les deux propriétés (Ricin).

Dans la mesure du possible il faut éviter de supprimer leur emploi. C'est ce que l'on a fait pour la gomme arabique, remplacée de plus en plus par du carbonate de calcium. Si l'on ne peut supprimer directement la substance on étudiera la technique d'emploi, en sachant d'ailleurs que les petites doses semblent cumulatives. Ainsi il est aberrant de prescrire des aérosols à la pénicilline. Plus encore de les faire exécuter par une infirmière ayant un terrain allergique (cf. Obs. n° 3).

De même il est anormal que les ouvriers boulangers couchent au fournil, coutume qui semble pourtant répandue. (cf. Observations).

Après il faut s'attacher à une propreté systématique non seulement sur le plan des allergènes professionnels, mais aussi sur celui des antigènes domestiques, et des irritants ou polluants atmosphériques.

Dans les ateliers, il faut multiplier les filtres, les aspirations, les surfaces lavables. Eviter les recoins et les foyers de poussières quelque'ils soient. On supprimera aussi l'

emploi de certains solvants, pour le nettoyage des pièces, qui en s'évaporant véhiculent partout les allergènes (CF. la préparation de l'araldite).

Pour l'ouvrier lui-même il faut exiger une hygiène rigoureuse. Le port de masque souvent mal toléré. Le port de vêtements spéciaux et le changement de ces vêtements de travail avant de rentrer au domicile. Il faut aussi multiplier les lieux de toilette.

Il est important de se souvenir que l'ouvrier n'est exposé qu'au tiers des 24 heures aux allergènes professionnels. Il faut donc surveiller les expositions d'allergènes au cours de son trajet et à domicile on se trouve alors, évidemment devant un problème social considérable.

Dès leur jeune âge, les enfants suspects d'être porteur d'un terrain allergique auraient grand avantage à vivre dans des conditions d'exposition minima vêtements de nylon ou de dacron, chambres sans plumes, aux murs libres, surfaces lavables, aisément, éviction des jouets en peluche, crin, poils laine et objets de composition identique (sièges). Pas d'animaux, surtout pas de chats qui couchent avec le malade. Eviter au maximum les insecticides, les cosmétiques, les maisons humides et le chauffage à air chaud... Comme on le voit, le problème est d'une ampleur considérable. Mais il n'est pas inutile de s'y attacher.

- PROBLEMES MEDICO-LEGAUX -

Ils sont très délicats. On sait que la loi protège le travailleur par les textes concernant les accidents du travail et les maladies professionnelles.

L'ACCIDENT DU TRAVAIL est un accident qui, quelqu'en soit la cause, survient par le fait ou à l'occasion du travail, au terme de l'article 415 du code de sécurité sociale.

Pour définir le terme accident, la jurisprudence retient le caractère imprévu, soudain et anormal de l'événement survenu du fait du travail. Mais aussi, un événement survenu au cours d'un travail normal, au sens habituel. On ne tient pas compte de l'état antérieur de la victime. (cf. Biblio. n° 2).

Celle-ci bénéficie de nombreux avantages: soins gratuits, médicaux et pharmaceutiques avec libre choix du médecin et du pharmacien. Indemnité journalière d'incapacité temporaire. Etablissement d'une éventuelle incapacité permanente pouvant être revalorisée, si son taux dépasse 10 % et révisable pendant les deux premières années. Droit à la réadaptation fonctionnelle, à la rééducation professionnelle et au reclassement.

LES MALADIES PROFESSIONNELLES, sont considérées comme telles si elles figurent sur une liste de tableaux qui indiquent trois conditions nécessaires: le symptôme même doit figurer au tableau. Le travail comportant le risque aussi. Il existe un délai de prise en charge. Certains tableaux comportent de plus un temps minimum d'exposition au risque.

Les avantages de l'assuré sont multiples, règlement forfaitaire complet de tous les frais de traitement. Indemnité journalière d'arrêt de travail payable dès le jour qui suit

la première constatation médicale. Rente maintenue en cas d'invalidité, avec taux d'incapacité permanente partielle majorable, en cas d'aggravation par la maladie professionnelle d'un état pathologique préalable, ou d'une nécessité de changement de poste. Droits éventuels à la rééducation et au reclassement professionnels.

L'esprit de cette juridiction est dominé par le principe de la présomption d'origine: un malade est spontanément indemnisé, quelque soit son état antérieur, s'il répond aux conditions des tableaux. Ceci est simple et rapide, mais on voit comme il est difficile de l'appliquer aux maladies allergiques (cf. Biblio. n os I, 2).

Son nombre d'entre elles surviennent en effet sur un terrain spécifique indiscutable. Ce terrain semble jouer un rôle plus important encore dans les allergies du domaine respiratoire que dans les allergies cutanées. (Cette importance prédominante du terrain risque éminemment) d'accabler le principe de présomption d'origine (cf. Biblio. n° 2, II)

Les allergènes sont en nombre indéfinis. Certains sont très nettement prédominants soit qu'ils soient d'avantages rencontrés par les travailleurs, soit qu'ils soit plus fréquemment allergisants; il existe des variations régionales.

Ceci complique singulièrement l'élaboration des tableaux qui sont forcément très limitatifs (cf. Biblio. n os I, 2, II).

La maladie allergique elle-même est surtout un syndrome qui, en soi, ne porte pas la preuve de son étiologie. Les abus sont donc faciles. Aussi, et en contradiction avec le principe de présomption d'origine la loi exige-t-elle que le malade fasse la preuve de son allergie, au moyen de tests (cf. Biblio. n° 2), cliniquement le test le plus sûr d'allergie professionnelle reste encore l'épreuve de l'arrêt-reprise. Le malade,

guéri par un arrêt de travail fait une rechute lors de la reprise de celui-ci, ceci se produit le plus souvent spontanément. Mais ce peut n'être pas sans risque dans le cas de certains asthmes, et l'on sait les impressionnantes réactions à la pénicilline par exemple. Il peut donc être bien délicat de l'exiger (cf. Biblio. n° os 1, 2).

Si ce test est d'une valeur clinique très sûre, (on a vu que chez tous nos malades il était positif) les tests cutanés sont plus discutables:

Outre les difficultés parfois grandes de la préparation des antigènes, il existe de très nombreuses variations possibles, dans les dilutions, les solvants, la technique et la lecture du test, dont l'interprétation est délicate. Cette interprétation peut même être si difficile que les dermatologistes exigent parfois une biopsie cutanée. On voit donc la difficulté d'établir un protocole rigoureux.

D'autre part les réponses ne sont pas formelles. La clinique doit toujours primer le test. Un test négatif ne prouve rien. Un test positif peut l'être en dehors d'une allergie cliniquement décelable (cf. Biblio. n° 1).

Ces très nombreuses difficultés montrent combien le système des tableaux aux avantages multiples par ailleurs, est difficile à appliquer aux maladies allergiques.

Il existe actuellement quatre tableaux concernant les maladies allergiques. Les dermatoses à la streptomycine, au nickel et à la chlorpromazine. La dernière en date est l'asthme à la pénicilline (travaux de Gaultier et collaborateurs, en 1960).

Nous avons présentés ces observations en détails. Il faut rappeler à leur propos que bien que jouissant d'une condition médico-légale particulièrement favorable, le sujet atteint d'un asthme à la pénicilline rencontre encore de nombreuses difficultés. L'invalidité permanente partielle donne droit à une

rente. Mais l'asthme déclenché, peut continuer à évoluer même après cessation de l'exposition. Il reste donc un problème de consolidation pour cette affection dont le traitement est long. Les rechutes posent de nouveaux problèmes si elles ne sont pas dûes à l'antigène professionnel. (cf. Biblio. n° 15).

Or, l'asthme à la pénicilline reste relativement rare parmi les asthmes professionnels. Quelle conduite tenir dans les autres cas ? Tout d'abord, comme le décret du 16 Octobre 1935, reconduit par le décret du 23 Juin 1947 les y obligent les médecins doivent déclarer tous les cas d'asthmes professionnels à l'inspection du travail. Il existe à cet effet un carnet à souches gratuitement mis à la disposition des médecins, leur permettant d'établir un certificat comportant un diagnostic précis. L'inspection du travail qui centralise les cas peut aussi préparer l'extension de la liste des tableaux (cf. Biblio. nos 1, 2, 11).

Certains cas limites d'asthmes professionnels pourront être assimilés à des accidents du travail et indemnisés comme tels, selon la compréhension du médecin de la caisse régionale de sécurité sociale.

Mais quoiqu'il en soit, malgré ses améliorations et la bonne volonté de tous, le système des tableaux n'est pas très efficace dans la plupart des cas, (cf. Biblio. n° 11).

"Les maladies allergiques professionnelles respiratoires posent un problème de législation difficile, et ceci, parce que sans doute, en règle, elles surviennent sur un terrain pré-disposé dont les moyens de diagnostic ne sont pas actuellement suffisamment établis". (cf. Biblio. n° 16).

On envisage de plus en plus un nouveau mode de dédomagement des travailleurs asthmatiques conforme au principe de garantie par la sécurité sociale de tous méfaits d'origine pro-

fessionnelle quelqu'il soit, pour un travailleur (cf. Biblio. nos I, 2, II, 15).

- FULL-COVERAGE ou COUVERTURE GLOBALE (cf. Biblio. nos 2, II)

Tous les risques du malade et tous ses frais sont couverts à la condition que soit retrouvé un lien indiscutable entre le travail et la maladie. Ce lien de causalité serait exposé clairement, et mis en évidence dans un rapport, effectué par le médecin traitant, et joint à la demande de réparation. En cas de difficultés, appel pourrait être fait à un expert, spécialiste agréé. Celui-ci déciderait, en accord avec le patient, de l'opportunité éventuelle des tests.

L'obligation systématique des tests ne semble pas souhaitable. Non seulement parce que leur valeur de preuve étio- logique n'est pas formelle, mais parce que l'essentiel est de démontrer qu'une affection est professionnelle et non aller- gique et que ceci incombe surtout à la clinique (cf. Biblio. nos I, 11).

D'autre part, leur grand nombre, leur répétition éventuel- le, les risques d'irritation, de facteur, ouvrant la porte à l'infection, ne sont pas absolument négligeables.

Dans ce système il existerait un délai minimum d'exposi- tion, mais pas de délai de prise en charge.

Une indemnité de changement d'emploi permettrait un reclas- sement professionnel entrepris sans trop attendre qu'il s'im- pose par les complications ou l'aggravation des troubles. Une rente d'incapacité permanente ne serait guère attribuée qu'à des sujets atteints de troubles durables, ou aux vieux

travailleurs, difficilement reclassables.

Enfin ceci permettrait de résoudre des cas qui échappent à toutes classifications; telle la sensibilisation qui persiste après guérison, et qui risque de s'étendre à d'autres réactogènes. Le problème des récidives survenant chez des sujets ayant changé de profession (cf. Biblio. n° 15).

Dans les cas de couverture globale le patient apporte la preuve de l'origine professionnelle de ses troubles, que l'expert apprécie. C'est de ce principe directeur que découlent les critiques faites à ce système: tout d'abord l'absence de la présomption d'origine, soumet l'établissement de la preuve au médecin, à ses compétences médicales, et à son sens moral. Elle implique qu'il ait à sa disposition les moyens de diagnostic même les plus scientifiques. D'autre part il est bien difficile de fixer des limites précises au caractère professionnel d'une maladie, qui est proprement indéfinissable juridiquement. Enfin, l'absence de tableau précis diminue la responsabilité de l'employeur, la rendant plus vague. Et par le même coup, diminue la lutte pour la prévention (cf. Biblio n° II).

Aussi on pensait que ce système donnerait lieu à un afflux de demandes abusives; qu'il transformerait la notion de réparation des maladies professionnelles en assurance-maladie. Enfin qu'il risquerait d'accabler l'employeur.

Or, ce système a été instauré dès 1912 aux Etats-Unis où il est actuellement en vigueur dans 33 états. Il existe aussi en Australie et en Nouvelle-Zélande. Aucune des craintes formulées contre lui ne semble s'être justifiée.

Il présente par contre de multiples avantages: tout d'abord, n'existe plus la dualité entre les maladies indemnisées et les autres, qui sont aussi d'origine professionnelle.

Chaque malade est bien considéré comme un cas particulier, ce qui est tout à fait impossible dans le système des tableaux.

La plus grande part de la responsabilité de la réparation de la maladie est établie par le médecin ce qui est plus logique.

On peut dire en conclusion que ce système équivaut à faire confiance au corps médical, qui établit une relation de cause à effet, plutôt qu'à une liste administrative qui garantit légalement la notion de présomption d'origine forcément limitative (cf. Biblio. n° II).

BIBLIOGRAPHIE n os I, 2, 4, II, 12, 15, 25, 28 , 42, 48

- OBSERVATION - TYPE -

[illegible][illegible]

Adresse:

Date de naissance: Profession

Envoyé par :

pour :

I - HISTOIRE DE LA MALADIE:

DEBUT: Date :

Age:

Lieu:

Circonstances d'apparition:

Profession:

EVOLUTION GENERALE:

DESCRIPTION:

Fréquence des accès:

Durée des accès:

Prodromes:

Horaire :

Symptomatologie:

Autres manifestations allergiques.

Traitements symptomatiques actifs:
inactifs:

Que se passe-t-il entre les accès:

PROFESSION : De façon très précise:

- conditions de travail - produits maniés par le travailleur et dans l'atelier - descriptions de l'atelier, moyens de protection.

- Efforts physiques
- Début de la maladie, par rapport à l'embauche
- Horaire et description des symptômes
- Autres cas dans l'entreprise de maladies allergiques
- Etude du trajet au lieu du travail.

II - FACTEURS ADJUDANTS-ENVIRONNEMENT -

FACTEUR SAISONNIER:

Hiver:

Printemps:

Fin printemps - début été:

Eté

RYTHME NYCTHEMERAL:

METEOROLOGIE:

Changements de temps en général:

Brouillard:

Pluie:

Froid:

Vent:

Temps chaud et sec:

GEOGRAPHIE: Influence de:

Plein air:

Montagne:

Bord de mer:

TYPE D'HABITATION:

Donnant sur:

Autour:

Chauffage:

Ménage:

Survenue des accès dans certaines pièces ?

LITERIE:

Oreiller:

Matelas:

Couvertures, Duvet :

Dort seul dans sa chambre ?

Autres lits:

Dans la chambre: Tapis:

Sol:

Tentures, rideaux:

Coussins, etc...

ANIMAUX:

PLANTES:

JARDIN:

LOISIRS:

DIVERS:

Exercice :

Emotions:

Odeurs, émanations:

Contacts occasionnels remarqués:

INFECTIONS:

Influences alimentaires supposées:

Règles:

Médicaments:

PSYCHOLOGIE - ADAPTATION:

Situation familiale:

Comportement:

Profession:

ANTECEDENTS PERSONNELS:

Autres affections allergiques:

Cures thermales

Grossesse:

Maladies infectieuses:

VACCINATIONS:

ORL: Interventions et résultats:

ANTECEDENTS FAMILIAUX: (au besoin schéma génétique)

III - EXAMEN CLINIQUE:

Peau

Respiratoire

Digestif

Endocrine

Uro

Métabolique (acétonémie)

Neuro

IV - EXAMENS COMPLEMENTAIRES -

TESTS ANTERIEURS:

EX. COMPLEMENTAIRES ANTERIEURS:

EX. COMPLEMENTAIRES ACTUELS:

Ex. ORL : et

Radio sinus :

Eosinophilie nasale:

Eosinophilie sanguine

Elimination d'autres causes d'éosinophilie:

Radio thorax:

Elimination d'autres pneumopathies:

POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE DU SERUM:

Examen psychologique

Autres examens:

V - TRAITEMENTS ANTERIEURS:

PROBLEMES MEDICO-LEGAUX,:

VI - EVOLUTION :

- CONCLUSION -

La fréquence des troubles respiratoires d'origine professionnelle, l'existence d'une législation de réparation reposant, en ce qui concerne l'allergie respiratoire, non sur la présomption l'origine mais sur les critères de diagnostic étiologiques classiques, imposent le développement de consultations spéciales où seront groupées les diverses techniques permettant d'obtenir des renseignements aussi objectifs que possible sur la réalité des troubles allégués, leur gravité et leurs causes.

Une consultation d'allergie professionnelle doit donc posséder une collection très complète d'antigènes professionnelles et non professionnelles. Elle doit pouvoir pratiquer des épreuves fonctionnelles respiratoires, comportant épreuves pharmaco-dynamiques et tests de provocation.

La collaboration de l'otorhino-laryngologiste et du radiologue est également nécessaire.

Un laboratoire peut enfin permettre la préparation de solutions antigéniques et l'adaptation des techniques aérologiques qui permettront d'apporter des renseignements objectifs sur certaines sensibilisations.

A ces conditions une telle consultation pourra résoudre au mieux les problèmes de diagnostic, de réparation, de réadaptation, de reclassement et d'orientation qui se posent en ce domaine.

- VI - BIBLIOGRAPHIE -

=====

1 - ALBAHARY C. CAVIGNEAUX A. BESSEDE P.

Les 16 points de vue de la prévention et de la réparation des maladies professionnelles de mécanisme allergique.

Semaine Médicale 1958-Octobre-1074

2 - ALBAHARY C. et CAVIGNEAUX A. -

Problèmes posés par la réparation des maladies d'origine professionnelle de mécanisme allergique. Revue Française d'Allergie, 1961, 1, 121.

3 - BERYMAN G.H., et FISLERMAN E.V.

On modification of Penicillin Antigenicity
J. Allergy. 1959, 30, 329

4 - BLAMOUTIER P.

L'asthme professionnel. La clinique, 1955,
n° 514, p. 511.

5 - CHARPIN J., ZAFIROPOULO A. et SIMON L.

Asthmes professionnels dûs aux oléagineux.
Journal français de Médecine et de Chirurgie Thoracique, 1961, 15, 47.

6 - CHARPIN J. et ZAFIROPOULO A.

Allergie respiratoire au ricin,
Acte allergologica, 1959, 14, 150.

7 - CHARPIN J., ZAFIROPOULO A., AUBERT J. et BLANC M.

Divers aspects de l'allergie à la graine de lin. in Occupational Allergy, H.E. Stenfert Kroese N.V., Leiden 1959.

- 8 - DECROIX G., KOURILSKY R.; PIERRON R. et MANDONNET L.

L'étiologie des bronchopathies chroniques de l'adulte.

- 9 - DE NARDI J.M., VAN ORDSTRAND H.S., CURTIS G.M. and ZIELINSKI J.

Berylliosis. Arch. Ind. Hyg., 1953, 8, 1.

- 10 - DOMMART A. WOLFROMM R., HAZARD J. et HESSE J.C.

Endocardite d'Osler chez un sujet sensibilisé à la pénicilline.

Bull et Mem. Soc. Med. Hôp. de Paris 1959, n° 9-10-11 p. 351.

- 11 - FUCHS S.

La Réparation des maladies professionnelles. Archives des maladies professionnelles. 1961 XXII p. 726

- 12 - GAULTIER M. et FOURNIER E., GERVAIS P.

L'asthme professionnel par allergie à la Pénicilline. Archives des maladies professionnelles 1960-21 - 13.

- 13 - GAULTIER M., FOURNIER E., GERVAIS P. et GIRAUD P.

Les affections respiratoires dûes à la paille de lin. Une étiologie nouvelle. Arch. Mal. Prof., 1960, 21, 52.

- 14 - GAULTIER M., FOURNIER E., GERVAIS P. et VIGNOLET.

Un cas d'asthme à la gomme arabique. Histoire clinique, tests cutanés, épreuves fonctionnelles respiratoires. Arch. Mal. Prof., 1960, 21, 55

- 15 - GAULTIER M., FOURNIER E., GERVAIS P. et HABIB G.

Problèmes médicaux et médico-légaux posés par l'allergie respiratoire à la Pénicilline dans les professions médicales et pharmaceutiques. Premières Journées Provinciales de la Société Française d'Allergie, Revue Française d'Allergie.

I6-GERVAIS P.

L'allergie professionnelle respiratoire.
Diagnostic et prévention.
Cours annel sur les maladies allergiques. (Service
du Pr Ag. R. WOLFROMM)

I7 - GOODMAN L.S., et GILMAN A.

Pharmacological Basis of Therapeutics
Mac Millan Ed. New. York 1958 p. 1324-1359;

I8 - HALPERN B.N. et MCCOY P.

Un asthme de boulanger "guéri" par la désensi-
bilisation à la farine. Sem. Hôp. Paris, 1953, p.
1921.

I9 - HINANT G., BLACQUE-BELAIR A. et BUFFE D.

L'asthme à la gomme arabique dans un grand
atelier de typogravure. Journal Fr. de Méd. et
de chir. Thor., 1961, 15, 51.

20 - JOUSSET et D. GERVAIS P.

Conceptions physiopathologiques de l'asthme.
La Vie Médicale 1960 IV p. 341.

21 - KERN A. R.

Environment in Relation to Allergic d isease
Environmental HEALTH 1952 - 4 Janvier p.

22 - LAFON H. NOCETO J.B.

Asthme par sensibilisation au formol.
Algérie Médicale. Octobre 1961

23 - LE COULANT M.P. et LOPEZ G.

L'allergie au formol et à ses dérivés. Diagnostic
et désensibilisation.
Archives des maladies professionnelles. 1961
XXII 12 P. 769

24 - LE COULANT M.P. LOPEZ G.

A propos d'une observation d'allergie respiratoire et cutanée aux daphnées.
Journal de Médecins de Bordeaux 1962 - I - 64.

25 - LESOBRE R., HADENGUE A., CAVIGNEAUX A. et M^{lle} DELPLACE Y.

Aspect médico-légal de la réparation et de la prévention de l'asthme professionnel. Journal Fr. de Méd. et de Chir. Thor., 1961, 15, 89.

26 - LEVIN B.B.

Studies on the mechanism of the formation of the Penicillin Antigen.
J. Exp. Med. 1960, 112, 1131

27 - LEVINE M.I., PERRI J., et ANTHONY J.J.

Fatal Reaction to Oral Penicillin.
J. of Allergy 1961, 31, 487 - Bibliographie -.

28 - MARCHAND M.

Les asthmes professionnels. Concours Médical, 1959, p. 2193.

29 - MORICHAU-BEAUCHANT G., NAUDIN et VINOT.

L'asthme aux mites de la farine et des grains.
Presse Médicale, 1957, 65, 1439.

30 - MORICHAU-BEAUCHANT G., NAUDIN et VINOT -

Allergie à l'Ephestia. Presse Médicale, 1958, 66, 1872.

31 - OCCUPATIONAL ALLERGY -

Course on occupational Allergy organized under the auspices of the European Academy of Allergy "Occupational Allergy"
The Hague Mai 1958
Distributed in USA and Canada by CHARLES C THOMAS
SPRINGFIELD USA

32 - OLTRAMARE. M.

Troubles gastro-intestinaux et respiratoires
lors de l'utilisation des résines époxyliques.
Revue Lyonnaise de médecine - XII - 1961.

33 - PAUTRIZEL R. et CABANIEN G.

L'allergie dans l'asthme.
Expansion Editeur Paris 1958.

34 - PESTEL M.

Une nouvelle Pénicilline active sur le sta-
phylocoque, le B R L 1241 ou Celbenine.
Presse Med. 1960, 68, 2083

35 - PETIT J.M., TROQUET J., MELON J.

Influence des émanations provenant des manipu-
lations de résines éthoxyliques sur les voies res-
piratoires.
Archives des maladies professionnelles. Dec. 1961
XXII p. 7, 8.

36 - RONGIERES A. et PESLE G.D. -

Maladie des batteurs. Poumon des fermiers. Jour-
nal Fr. de Med. et de Chir. Thor., 1961, 15, 73.

37 - ROUMAGNOLUX J. et Collaborateur.

L'asthme de l'adulte jeune.
Revue Lyonnaise de Médecine 1962 Ip. 59

38 - ROSENTHAL A.

Follow-up study of Fatal Penicillin reactions
J.A.M.A. 1958, 167, 1118

39 - SILBERMAN E D. SORRELL A.

Allergy in furworkers With spécial reference to
paraphenylenediamine. Journal Allergy NY. 1959-30-
11.

40 - SMITH V.M.

Fatal reactions to Penicillin: Evaluation of
test for sensitivity
New England J. Med. 1957, 257, 447.

41 - TROUSSEAU A.

Clinique Médicale de l'Hotel-Dieu Tme I p.
517.
Boillière ed. Paris 1861

42 - TURIAF J. et MARLAND P. -

L'asthme professionnel. Jal Fr. de Med. et de
Chir. Thor., 1961, 15, 19.

43 - TURIAF J.

Ce qui ressemble à l'asthme.
La vie médicale. 1960 IV p. 351.

44 - TZANCK A., SIDI E. et GAUTARD J.

Dangers de la Pénicilline en usage externe.
Presse Médicale 1951, 59, 713.

45 - WALSHE J.M.

Pénicillamine: The pharmacology of a chelating
Agent
Annals. of International Med. 1960, 53, 1090.

46 - de WECK A.L. et EISEN H.N.

Some immunochemical properties of Penicill-
nic acid. The j. of Exp. Med. 1960, 112, 1227

47 - WERNER G. Ch. M. -

De la bronchiolite oedémateuse allergique.
Essai statistique sur l'asthme des poussières
textiles végétales. arch. Mal. Prof., 1955,
16, 27.

1900

1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15		16		17		18		19		20		21		22		23		24		25		26		27		28		29		30		31		32		33		34		35		36		37		38		39		40		41		42		43		44		45		46		47		48		49		50		51		52		53		54		55		56		57		58		59		60		61		62		63		64		65		66		67		68		69		70		71		72		73		74		75		76		77		78		79		80		81		82		83		84		85		86		87		88		89		90		91		92		93		94		95		96		97		98		99		100	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100																																																																																																				

1900

• 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840.

Journal of Management Education

Figure 1. The effect of the concentration of the *Agrobacterium* suspension on the transformation efficiency of *Agrobacterium* strains. The *Agrobacterium* strains were grown in YEA medium for 24 h at 28°C. The cell concentration was adjusted to 10⁸ cells/ml. The cells were then mixed with the plasmid solution and the mixture was used for transformation. The transformation efficiency was determined by the number of transformants per 10⁸ cells. The data are the mean ± SD of three independent experiments.

48 - WITTICH E.W. -

L'importance sociale de l'allergie. Triangle.

49 - WOLFROMM P. LIAGOURDULOS P.

Interprétation et critique des tests biologiques en allergie chez l'adulte.

Annales de Bichat 1956 Volume de Médecine.

50 - ZIMMERMAN A. G.

Chronic Penicillin Urticaria. From Dairy Products proved by Penicillinase Cures
Arch. Dermat. 1959, 79. I.

Vu, le Président de Thèse :

Pr. GAULTIER

Vu, le Doyen de la Faculté

Pr. L. BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

de, le moyen de la faucon

de, le moyen de la faucon :

P. L. 1888

P. L. 1888

de, le moyen de la faucon

de, le moyen de la faucon

de, le moyen de la faucon

